Aus dem städtischen Krankenhause zu Ratibor.
Innere Abteilung. Dirigierender Arzt: Sanitätsrat Dr. Krömer.

Ueber die

Behandlung von 30 Genickstarrekranken

mit

Jochmann'schem Meningokokken-Serum.

Inaugural-Dissertation

der

Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

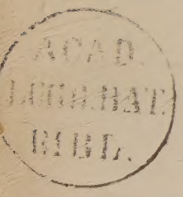
in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Christian Schöne,
Assistenzarzt am städt. Krankenhause zu Ratibor.



Darmstadt.
G. Otto's Hof-Buchdruckerei.
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. v. Strümpell.

Nachdem durch Jochmann[1]) gezeigt worden ist, dass es trotz der oft geringen Pathogenität der Meningokokken für die gebräuchlichen Versuchstiere bei geeignetem Vorgehen gelingt, ein Meningokokken-Serum herzustellen, das ausser agglutinierenden Eigenschaften nicht unbeträchtliche Schutzkräfte enthält,[2]) galt es den therapeutischen Wert desselben am Menschen zu prüfen.

Ich hatte dazu Gelegenheit am städtischen Krankenhause zu Ratibor, dessen Chefarzt Sanitätsrat Dr. Krömer auf seiner Abteilung die Behandlung mit Meningokokken-Serum anordnete und mir die Mitteilung unserer Resultate freundlichst überliess.

Die Firma E. Merck in Darmstadt, in deren Serumabteilung auf Jochmann's Veranlassung das Meningokokken-Serum von Landmann hergestellt wurde, überlies uns hiervon in freigebigster Weise gegen 3000 ccm.

In der Zeit vom 11. März bis 31. Mai 1906 waren im Ratiborer Krankenhause 52 an epidemischer Cerebrospinalmeningitis Erkrankte in Behandlung. Von diesen sind 29 mit Serum behandelt worden. Von später aufgenommenen konnte noch 1 Kranker Serum erhalten, so dass im Ganzen 30 Fälle mit Serum behandelt worden sind. Während zunächst nur diejenigen Fälle ausgesucht wurden, die sich in den ersten Krankheitstagen befanden, haben wir später unsere Beobachtungen auch auf Kranke in den späteren und letzten Stadien ausgedehnt. Das Prinzip, allen Kranken ohne Unterschied Serum einzuspritzen, konnte die Kenntnis der Wirksam-

[1]) G. Jochmann, Versuche zur Serodiagnostik und Serotherapie der epidemischen Genickstarre, Deutsche mediz. Wochenschrift 1906, Nr. 20.

[2]) Eine Bestätigung der Jochmann'schen Ergebnisse erfolgte durch Ruppel, Deutsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 34.

keit dieser Therapie doch nicht fördern, da das Beobachtungsmaterial von 52 Kranken zu klein ist, um daraus durch statistische Vergleiche ein absolut entscheidendes Urteil zu gewinnen.

Im Anfang wurde den Kranken das Serum in einem zeitlichen Abstand von zwei und mehr Tagen in Mengen von 10 bis 40 ccm in die Hinterseite des Oberschenkels injiziert, also teils subkutan teils intramuskulär, oder subkutan in die Mohrenheimsche Grube. Später bekamen die Kranken die gleichen Mengen, jedoch meist mit öfterer Wiederholung in den Wirbelkanal eingespritzt, in der Regel nach vorangegangener Punktion und Ablassen von Spinalflüssigkeit, z. T. jedoch auch ohne das letztere.

Bei sämtlichen Fällen wurde die aus dem Wirbelkanal gewonnene Punktionsflüssigkeit bakteriologisch untersucht. Im hängenden Tropfen und in der Zählkammer wurden bei allen Behandelten Diplokokken gefunden. Gefärbte Ausstrichpräparate des Zentrifugats der Punktionsflüssigkeit liessen meist überwiegend intracellär gelagerte Diplokokken sehr verschiedener Kerngrösse erkennen. Dieselben wurden regelmässig durch das Gram'sche Verfahren entfärbt. In jedem Falle ist es ferner gelungen, aus dem Satze der Punktionsflüssigkeit auf Ascites - Agarplatten Reinkulturen von Weichselbaum'schen Meningokokken zu züchten.

Da bei einem grossen Teil der Kranken neben der Behandlung mit Serum die Lumbalpunktion angewendet wurde, so ist es nötig, etwaige Wirkungen derselben im folgenden zu berücksichtigen.

Selten findet sich ganz klarer Liquor, der jedoch nach kurzem Stehen fast immer leichte Flocken von Fibrin abscheidet. Nur ganz vereinzelt wurde gelegentlich absolut klare Flüssigkeit erhalten, bei Wiederholungen der Punktion fanden sich stets Trübungen. Häufig ist stärkerer Fibringehalt sogleich durch die weissliche Färbnng zu erkennen, während in anderen Fällen eine leichte Trübung mehr durch den hohen Laukozytengehalt hervorgerufen wird. Es gibt weiter sehr starke Grade der Trübung, schliesslich wird bisweilen direkt eitrige Flüssigkeit mit Flocken entleert. Hierbei konnte beobachtet werden, dass selbst Kanülen von sehr starkem Durchmesser, wenn sie ohne Aspiration verwendet wurden, die Flüssigkeit nicht passieren liessen, dass dann vielmehr ein vorsichtiges Ansaugen durch die Spritze, die mit Gerinnseln durchsetzte Flüssigkeit herausbefördern musste. Eine Schädigung wurde durch die Aspiration nicht hervorgerufen.

Fast immer wurden die Kranken in sitzender Stellung gehalten, die Einstichstelle durch Novocain-Adrenalin anästhesiert und die Höhe des Druckes durch ein Steigerohr beobachtet. Bei benommenen Kranken, namentlich kleinen Kindern, erübrigte sich selbst eine Lokalanästhesie. Dagegen äusserten andere Kranke, je nach dem Grade der Mitbeteiligung der Sensibilität, heftige Schmerzen. Nicht selten wurden im Augenblick des Eindringens der Spitze in die cauda equina plötzliche heftige, schnell vorübergehende, teils lähmungs- teils krampfartige Schmerzen in einem Fuss oder Bein angegeben. Was nun den Wert der Lumbalpunktion als Therapie betrifft, so sahen wir die allgemeinen Hirndrucksymptome, welche die Indikation zu dieser Massnahme gaben, nämlich starke Benommenheit, Unruhe, Erbrechen schwinden; das war das Bestechende. Aber ein Einfluss auf den Gesamtverlauf, auf das Fieber und die Nackenstarre war nicht oder doch nicht unzweideutig zu konstatieren. Göppert[1]), welcher die Erfolge dieser besonders von Lenhartz geübten Heilmethode mit denen der anderen bisher üblichen vergleicht, kommt zu dem Schluss, dass sie keinen Einfluss auf die Mortalität habe. Angaben über die Leukozyten- und Kokkenzahl, die der Körper durch die Punktionen verliert, fehlen bisher. Es wird überall nur angegeben, dass klare, leicht trübe, trübe, stark trübe oder eiterige Flüssigkeit entleert wurde. Bei der Untersuchung eines Tropfens der frisch gewonnenen und gut durchgeschüttelten Punktionsflüssigkeit ergibt sich, dass erst eine „stark trübe" Flüssigkeit etwa die gleiche Menge Leukozyten enthält wie das Blut des Gesunden.

Ausser Leukozyten enthält die Punktionsflüssigkeit Fibrin und eine Unzahl von Diplokokken. Es ist nun klar, dass dort, wo es sich nicht darum handelt, einem drohenden Hydrocephalus durch Entlastung vorzubeugen, mit der Entnahme von liquor cerebrospinalis nur durch die Befreiung von einer gewissen Anzahl Kokken und eventuell von reinem Eiter genützt wird. Bei der relativ geringen Menge der entfernten Kokken ist aber dieser Vorteil nicht allzu hoch anzuschlagen. Unsere Beobachtungen über den Einfluss, den die Lumbalpunktion auf den klinischen Verlauf hat, stimmen mit den

[1]) Klinisches Jahrbuch, XV. Band.

von Göppert gemachten gut überein. In den Mitteilungen desselben heisst es: „Wenn man als Erfolg verlangt, dass die Wirkung wenigstens bis zum nächsten Tag anhält, so ist die Zahl der Misserfolge doch grösser als die der Erfolge.“ Als wir mit der Serumtherapie begannen, war ein entscheidendes Wort über den Wert der Lumbalpunktion noch nicht gesprochen. Durch die Lenhartz'schen Mitteilungen über den grossen Nutzen derselben sahen wir uns veranlasst, ausser unseren Versuchen mit Serum bei den Kranken auch die Lumbalpunktion vorzunehmen, zumal in der ersten Zeit sehr kleine und, wie sich später herausstellte, unzureichende Serummengen gegeben wurden, die fast keine günstigen Folgen erkennen liessen.

Lediglich mit subkutanen Serumeinspritzungen sind 5 Fälle behandelt worden, nämlich Fall 1, 6, 7, 8, 11. Bei 10 anderen (2, 3, 4, 5, 9, 10, 12, 13, 16, 27) geschah im Anfange dasselbe, die weitere Beobachtung des Krankheitsverlaufes aber veranlasste uns dazu, bei denselben Kranken zu intralumbalen Einspritzungen vorzugehen, so dass hier die Wirkungsweise der verschiedenen Applikationsmethoden verglichen werden konnte. In 3 Fällen wurden an die subkutanen die intralumbalen Einspritzungen unmittelbar angeschlossen. 11 Kranke endlich bekamen das Serum in den Wirbelkanal eingespritzt, subkutan gelegentlich nur, wenn zufällige Gegenanzeigen für diese Methode vorlagen. Der letzte Fall wurde zuerst mit kleinen intralumbalen, zuletzt mit grossen subkutanen Serumdosen behandelt.

Von Nebenwirkungen wurden in 3 Fällen Albuminurieen nach Seruminjektionen beobachtet.

In dem ersten Fall (19) fand sich am 2. Krankheitstage, dem Tage der Aufnahme in's Krankenhaus, Eiweiss im Urin; dasselbe fehlte nach 24 Stunden, und 5 Stunden nach einer intralumbalen Injektion von 40 ccm Serum (und einer Entnahme von 50 ccm Punktionsflüssigkeit) war wieder Eiweiss vorhanden, 24 Stunden später nicht mehr. Am 7. und 8. K. T. wurde nach einer Einspritzung von 20 ccm Serum in den Wirbelkanal dasselbe beobachtet. Am 13. R. T. blieb nach abermaliger intralumbaler Injektion von 20 ccm Serum die Albuminurie aus.

In einem 2. Falle (24) erschien am 2. K. T. 10 Stunden nach der intralumbalen Injektion von 20 ccm Serum Eiweiss im Urin, das vorher gefehlt hatte, und war 24 Stunden danach nicht mehr vorhanden. Dasselbe trat am 5. K. T. ein. Am 7. und 12. K. T. waren vor der subkutanen In-

jektion von 30 ccm und der intralumbalen von 40 ccm Spuren Eiweiss vorhanden, 6 Stunden später bestand Albuminurie, welche gleichfalls nicht anhielt.

In einem 3. Falle (28) wurden am 10. K. T. 20 ccm Serum in den Wirbelkanal gespritzt und 6 Stunden später Eiweiss beobachtet, das 24 Stunden später wieder verschwunden war. Im Sediment fanden sich meist hyaline und granulirte Zylinder, keine Blutkörperchen.

In mehreren anderen Fällen bestand nach wie vor der Einspritzung Albuminurie. Da dieselbe aber stets nur wenige Tage anhielt und nie die Marke $^1/_2$ im Esbach'schen Albuminimeter erreichte, so kann von einer Schädigung der Nieren durch das Serum in keinem Falle gesprochen werden.

Bei 4 Kranken stellten sich Hautaffektionen ein, von denen 3 den Typus der Urticaria rubra darboten.

Marie A. (23) erhielt am 3., 5. und 6. K. T. je 30 ccm Serum intralumbal. Vom 8. K. T. ab war sie fieberfrei. Am 12. K. T. begann sich früh ein stark juckendes Exanthem an den Radialseiten beider Handrücken auszubreiten. Am Abend desselben und im Laufe des folgenden Tages trat das Gleiche an der Innenseite der Fussgelenke, der Kniegelenke und auf beiden Trochantergebieten auf. An den nächsten 2 Tagen bestanden noch weiter rote, flächenhaft erhabene Quaddeln auf den Unterschenkeln. Schmerzen waren im rechten Schulter- und Ellbogengelenk, sowie in beiden Fussgelenken vorhanden.

Die zweite Kranke, Sophie J. (24) bekam das Exanthem am 16. K. T., nachdem am 2., 3., 5. und 7. K. T. 20 bis 30 ccm Serum teils intralumbal, teils subkutan, am 12. K. T. 40 ccm intralumbal eingespritzt worden waren. Auch hier breitete sich die Urticaria rubra symmetrisch über die Vorderseite beider Oberschenkel aus und wurden in beiden Kniegelenken lebhafte Schmerzen geäussert. Dieselben dauerten am folgenden Tage noch fort, während das Exanthem geschwunden war. In diesem Falle bestand während der Serumkrankheit noch Fieber infolge der Infektion fort, während in dem zuerst beschriebenen Falle leichte Nackensteifigkeit das letzte Symptom der Genickstarre bildete und neues Fieber nicht hinzukam.

Im 3. Falle endlich kam das Exanthem am 12. Tage, nachdem alle Krankheitssymptome, zuletzt die Nackensteifigkeit, verschwunden waren, zum Vorschein. Der 4 J. alte Eduard K. (26) war schon lange Zeit ausser Bett und hatte 18 Tage nach seiner Aufnahme ins Krankenhaus und Ueberstehen der Krankheit 800 g an Körpergewicht zugenommen, als er plötzlich an einem Abend weinerlich wurde, über Schmerzen im linken Hand- und Kniegelenk klagte, 38,9° Körperwärme zeigte, und die Anfänge des Exanthems auftraten. Am 3. K. T., 16 Tage vorher, hatte er einmal 40 ccm Serum intralumbal erhalten. Am ersten Tage stieg das Fieber 10 Uhr abends bis 39,8°, hielt sich zwei weitere Tage um 39°, um am 4. lytisch abzufallen. Puls und Atmung zeigten keine Besonderheiten. Während sich im 2. Falle das Exanthem bei späteren Nachschüben auch auf die Injektionsstelle am Rücken ausgebreitet hatte, trat es im 3. Falle zugleich an dieser Stelle und

auf Beinen und Unterarmen gleichfalls symmetrisch auf. An den drei folgenden Krankheitstagen war bei dem Kinde trotz hohen Fiebers ausgesprochenes Wohlbefinden zu beobachten, während das Exanthem sich über die ganze Körperoberfläche, einschliesslich des behaarten Kopfes, ausbreitete. Es waren teils ring-, teils bandförmige rote erhabene Streifen, die mit den dazwischen gelegenen unveränderten Hautbezirken eine eigenartige Zeichnung gaben. Das Exanthem blasste schliesslich einen Tag vor dem endgiltigen Fieberabfall ab und bestand am längsten auf den Aussenseiten beider Beine. In keinem Fall war das Exanthem von der Injektionsstelle am Rücken ausgegangen, im ersten überhaupt nicht dorthin vorgedrungen.

Albuminurie wurde in keinem Falle dieser Hautaffektionen beobachtet.

Als vom 11. März 1906 ab das Serum zur Verfügung stand, bestimmten wir zu unsern ersten therapeutischen Versuchen nur die in den ersten Krankheitstagen Befindlichen, alle anderen wurden ausgeschlossen.

Von diesen 22 von der Serumtherapie Ausgeschlossenen waren 9 Rekonvalescenten, 3 wurden erst am 12., 12. und 15. K. T. eingeliefert. Von diesen genas 1 Kranker. Zwei weitere Fälle wurden zu einer Zeit eingeliefert, wo wir kein Serum zur Verfügung hatten. Davon starb der eine, der andere wurde gesund. Im Stadium hydrocephalicum befanden sich sechs, sie sind gestorben. Ein Kind wurde in der 5. Krankheitswoche komatös und mit Cheyne-Stokes'schem Atemtypus eingeliefert, und deshalb kein Serum bei ihm angewendet; ein anderes mit foudroyantem Krankheitsverlauf spät abends, das nach wenigen Sekunnden starb, erhielt gleichfalls kein Serum. Ein analoger Fall (11) wurde mit Serum gespritzt.

Fünf mit subkutanen Serum-Injektionen behandelte Fälle.

Etwa der Hälfte aller Behandelten wurde ein bis dreimal 20 bis 30 ccm Serum zunächst subkutan eingespritzt. Die meisten von diesen Kranken bedurften in den späteren Stadien der Krankheit einer Wiederholung der Injektion, die dann in den Wirbelkanal vorgenommen wurde. Lediglich mit subkutanen Injektionen wurden folgende fünf behandelt.

Die 5jährige Pauline T. (1) zeigte bei der Aufnahme nur leichte Krankheitssymptome. Sie äusserte keine Schmerzen, lag meist auf dem Rücken, zeigte leichte Steifigkeit des Rückens und Nackens bei passiver Beugung und kein Kernig'sches Symptom. Die Bewusstseinsäusserungen waren klar, die

Stimmung jedoch auffallend apathisch. Am ersten Tage ihres Krankenhausaufenthaltes, dem 4. K. T., wurden durch Lumbalpunktion 30 ccm leicht getrübte Flüssigkeit entleert und in derselben kulturell Weichselbaum'sche Kokken nachgewiesen. Am folgenden Tage spritzte ihr Herr Dr. Wodarz Arthur, da das Jochmann'sche Serum noch nicht zur Verfügung stand, 10 ccm Rekonvaleszentenserum in die Hinterseite des Oberschenkels ein. In den folgenden fünf Tagen fiel darauf das Fieber, das bisher nahezu 39° betragen hatte, auf 38° und hielt sich so kontinuierlich. Die Pulsfrequenz betrug gegen 100, die Atmung zeigte keine Besonderheiten. Alle anderen Symptome blieben wesentlich dieselben leichten. Als am 11. K. T. die Temperatur über 39° gestiegen war, konnten nunmehr 20 ccm Jochmann'sches Serum subkutan eingespritzt werden. Die Stimmung des Kindes war nach 24 Stunden auffallend heiter, der allgemeine Krankheitseindruck blieb derselbe günstige, nur das Fieber hielt sich unverändert in Continua um 39°. Am 18. K. T. zeigte das Kind mittlere Steifigkeit, liess die Halswirbelsäule nicht über die Gestreckte nach vorn beugen und war weinerlich. Es wurde die Einspritzung von 20 ccm Serum wiederholt, die aber gleichfalls keine Wendung zum Bessern zur Folge hatte. Die Temperaturkurve zeigte in den folgenden fünf Tagen Remissionen zwischen 37° und 39°, an weiteren zehn Tagen subfebrilen Charakter, um sich dann dauernd unter 37° zu halten. Bei diesem Uebergang traten leichte Symptome von Hydrocephalus hinzu, das Kind erbrach öfters und wurde allmählich immer stumpfer, es blieb idiotisch.

Hier ist also bei zweimaliger subkutaner Injektion von 20 ccm Serum am 11. und 28. K. T. ein Erfolg nicht zu ersehen. Am 50. K. T. war das Kind frei vom letzten Symptom der Genickstarre, der Wirbelsäulensteifigkeit. Es lässt sich bei der epidemischen Genickstarre, wie wohl sonst bei keiner Krankheit, der erste Tag der Genesung fast mit Sicherheit feststellen, wenn beim Beugen der Wirbelsäule die Schmerzempfindung, die tags zuvor noch bestanden hat und in der Regel im Nacken sitzt, verschwunden ist. Alle anderen Symptome, zuletzt das Fieber, fehlen dann in der Regel schon mehrere Tage. Es konnten aber Fälle beobachtet werden, wo wochenlang noch etwas Schmerz beim Beugen der Wirbelsäule empfunden wurde und die Kranken sich wohl und ausser Bett befanden, bis dann noch ein Recidiv eintrat.

Ein Kind Hedwig H. (6) von 7 Monaten wurde in sehr später Krankheitsperiode gleichfalls erfolglos mit subkutaner Serum-Einspritzung behandelt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus konnte keine Anamnese erhoben werden und der allgemeine Krankheitseindruck war kein schwerer. Göppert, dem wir Mitteilungen über eingehende Beobachtungen über den klinischen

Verlauf der Krankheit im Säuglingsalter verdanken, macht darauf aufmerksam, dass hierbei das Vorhandensein ungestörter Nahrungsaufnahme und der Eindruck völliger Klarheit des Bewusstseins charakteristisch und doch die Prognose eine infauste ist. Auch in unserem Falle war es so.

Das Kind war drei Wochen krank, befand sich in sehr gutem Ernährungszustand, lag ruhig mit ausgestreckten Beinen auf dem Rücken und blickte mit munteren Augen umher. Nur bei passiven Bewegungen der Beine wurde es unruhig und zeigte ausserdem leichte Steifigkeit des Genicks. Die Bewegungen der Bulbi allerdings deuteten auf schwere Hirnveränderungen. Waren die Lider geöffnet, so zeigte sich häufig Déviation conjuguée, waren sie halb geschlossen, so traten die Bulbi nicht selten in Divergenzstellung. Es bestand Bronchitis. Am 21. K. T. wurden 30 ccm stark trübe Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entleert und subkutan 20 ccm Serum injiziert. Die leicht erhöhte Körpertemperatur stieg am folgenden Tage noch um 0,7 °, nach einer zweiten Einspritzung am 17. K. T. betrug sie unverändert 38 °. Sie blieb so wie auch die anderen Krankheitserscheinungen bis zum 28. K. T., dann erhob sie sich über 39° und das Kind starb unter tonischen Krämpfen.

Bei der Sektion zeigte sich eine dicke Eiterkappe über der Convexität. Dieselbe war an der fissura longitudinalis 4 mm dick, die Gehirnsubstanz war erweicht, an der Basis wie in den erweiterten Ventrikeln fanden sich dicke Eiterflocken. Die Menge des aufgefangenen Gehirnwassers betrug 180 ccm.

Die Sektion lehrte, dass in einem solchen Krankheitsfalle die Serumbehandlung mit so geringen Quantitäten keinen Nutzen verspricht.

Die folgende Krankengeschichte eines foudroyant verlaufenen Falles lässt wenigstens die subkutane Darreichung kleiner Dosen gleichfalls als nutzlos erscheinen.

Die 7 J. alte Olga L. (11) wurde am 3. K. T. ins Krankenhaus gebracht. Das Kind war, nachdem es eines Abends ruhig die Schularbeiten gemacht und munter zu Bett gegangen war, in der Nacht um 1 Uhr mit Erbrechen und Kopfschmerzen erkrankt. Bald waren Krämpfe und Trübung des Bewusstseins hinzugekommen. Das Kind delirierte beständig. Als es ins Krankenhaus kam, war der Puls an der radialis ganz klein und so flatternd, dass es nicht gelang, ihn zu zählen. Die Atemfrequenz konnte wegen des unaufhörlichen Umherwerfens gleichfalls nicht festgestellt werden. Ohne vorangegangene Punktion wurden spät abends 30 ccm Serum subkutan eingespritzt. Die Körpertemperatur betrug 37 °, nach 10 Stunden war sie auf nahezu 40° gestiegen. Unter Krämpfen starb das Kind.

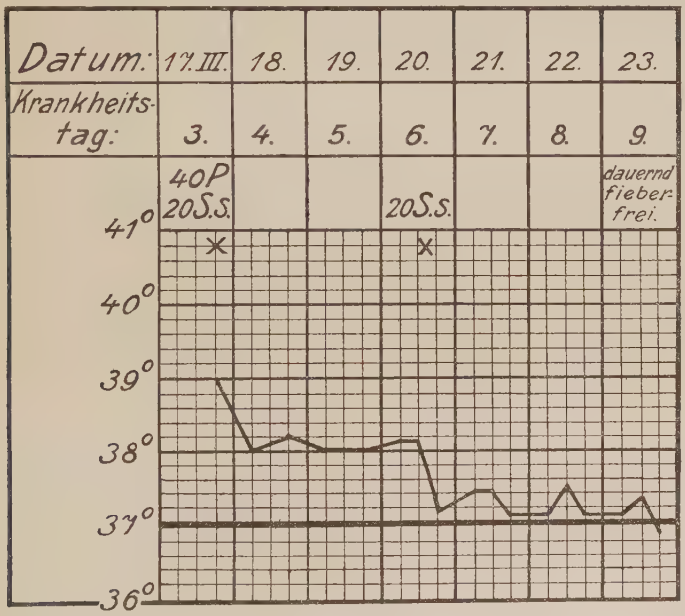
Bei der Oeffnung des Schädels war die Derbheit der Gehirnsubstanz auffallend, die Sulci waren angenscheinlich infolge des starken Druckes fast ganz ausgeglichen, ihre Maschen mit Eiter gefüllt. Das Lumen der Ventrikel war deutlich eingeengt, liquor floss gar nicht aus ihnen ab.

Deutlich günstigen Einfluss des Serums auf den Verlauf lassen folgende Krankengeschichten erkennen.

Katharina L. (8), 2 J. alt, kam am 4. K. T. zur Behandlung Von schweren Hirnsymptomen war starke Benommenheit verbunden mit heftigster Unruhe und Umherwerfen des ganzen Körpers im Bett, sowie langsam rollende Bewegungen der Bulbi zu beobachten. Es bestand Opisthotonus. Die Sehnenreflexe waren vorhanden, Puls- und Atemfrequenz konnten nicht gezählt werden. Durch Punktion wurden 30 ccm eitrige Flüssigkeit entleert und darauf 20 ccm Serum subkutan eingespritzt. Nach 14 Stunden stieg die Temperatur um 1° und betrug 38,3°. Die übrigen Erscheinungen blieben dieselben, nur war der Opisthotonus bedeutend weniger ausgesprochen. Am 6. K. T. war das Kind somnolent, zeigte hochgradige Nackenstarre und Körpertemperatur von 38,5°. In diesem Zustande erhielt es noch einmal 20 ccm Serum subkutan. Am folgenden Tage war es fieberfrei, leicht benommen und zeigte noch geringe Nackensteifigkeit. Am 8. K. T. war es völlig klar, am 10. sass es spielend im Bett ohne jedes Krankheitszeichen und blieb fortan gesund.

Aehnlich verlief folgender Fall:

Bei der 7jährigen Marie T. (7) (s. Kurve I), bestand am 3. K. T. hochgradige Lordose und hochgradiger Opisthotonus, Sopor, dabei stärkste Unruhe,



I. Marie T. (7)

Abkürzungen: Die Zahlen bedeuten die Anzahl ccm. P = Punktion, S = Serum, s = subkutan, il = intralumbal. *)

*) Diese Abkürzungen kommen für sämtliche Kurven in Betracht.

das Kind wälzte sich unaufhörlich herum und fiel dabei aus dem Bett, ohne irgend eine Schmerzempfindung dabei zu haben. Die Verkrümmung der Wirbelsäule war so ausgesprochen, dass die Kranke nicht, wie es sonst üblich war, zur Punktion gesetzt werden konnte. Bei 39° Fieber wurde dieselbe vorgenommen und dadurch 40 ccm eitrige Flüssigkeit entleert. Darauf wurden 20 ccm Serum subkutan injiziert. Schon am folgenden Tage, nach 12 Stunden, war das Allgemeinbefinden auffallend gebessert. Das Kind lag ruhig da, mit offenen Augen, doch waren noch keine klaren Antworten zu erhalten. Die Temperatur betrug 38° und hielt sich so kontinuierlich bis zur zweiten Einspritzung drei Tage lang. Der Opisthotonus war immerhin noch so hochgradig, dass der Schlund verengt war und das Kind sich beim Trinken, wonach es verlangt hatte, beständig verschluckte.

Nachdem am 6. K. T. noch einmal 20 ccm Serum subkutan eingespritzt worden waren, fiel die Temperatur nach 3 Stunden auf 37,1°, erhob sich nur noch in den nächsten Tagen bis 37,4° und 37,5°, um von da ab unter 37° zu bleiben. Am Tage nach der zweiten Einspritzung war das Bewusstsein frei, die Nackensteifigkeit nur noch von mittlerem Grade. Drei Tage später war auch diese verschwunden. Die Punktion war ebenso wie in dem vorher beschriebenen Falle nicht mehr wiederholt worden.

Dass jedoch ein so schneller günstiger Verlauf nach so geringen subkutanen Serumeinspritzungen als Ausnahme anzusehen ist, zeigen weitere Krankengeschichten.

Zehn anfangs mit subkutanen, später mit intralumbalen Injektionen behandelte Fälle.

Es wurden wie bei den vorher beschriebenen Fällen in den ersten Krankheitstagen zwei-, höchstens dreimal 20 ccm subkutan verabreicht und dann, obwohl die Krankheit ihren Fortgang nahm, abgesehen von Lumbalpunktionen, keine therapeutischen Massnahmen ergriffen.

Ein Kind von 2 Jahren bot von dem Tage der Aufnahme an, dem 4. K. T., ein schweres Krankheitsbild dar. Tiefe Somnolenz wechselte mit starker Unruhe ab. Es hatte hochgradige Nackenstarre. Sechs Tage lang zeigte die Temperaturkurve kontinuierliches Fieber zwischen 38° und 39°. Am 9. K. T. wurden nun 20 ccm Serum subkutan gegeben, worauf am folgenden Tage die Temperatur einmal auf 37° sank, um bald wieder fast 39° zu erreichen. Es wurde geringe Unruhe und Opisthotonus beobachtet. Eine Wiederholung der Einspritzung am 11. K. T. änderte an dem Bilde nichts. Eine Komplikation lag in diesem Falle insofern vor, als zwei Tage nach der letzten Injektion zwei Spulwürmer mit dem Stuhl ab-

gingen. In der folgenden Woche traten grössere Fieberremissionen bis 40° hinzu und in der 4. Krankheitswoche begannen sich Symptome von Hydrocephalus einzustellen, vor allem zunehmende Apathie und Erbrechen,

Bei infauster Prognose wurde nunmehr am 30. K. T. ein erster Versuch gemacht, durch Einspritzung des Serums in den Wirbelkanal eine bessere Wirkung zu erreichen, leider in diesem Falle ohne Erfolg.

Schon von anderer Seite [1]) ist der Nachweis geführt worden, dass nach Einspritzung von Methylenblau in den Wirbelkanal unterhalb des 4. L. W. bei der Leiche eine rasche Verteilung der eingespritzten Flüssigkeit über die ganze Gehirnbasis stattfindet. Ich wiederholte dasselbe auch bei sterbenden Kindern.

Ein Kind mit tuberkulöser Meningitis (Teilerscheinung allgemeiner Miliartuberkulose) erhielt $2^1/_2$ Tage vor dem Tode Methylenblau intralumbal eingespritzt. 12 Stunden lang nachher wurde der Kopf tiefgelagert. Bei der Sektion drei Tage später fand sich nach längerem Liegen des Gehirns an der Luft die ganze Pia der Hirnbasis blau gefärbt.

Ein zweiter Versuch wurde bei einem sterbenden Kinde im Stadium hydrocephalicum der epidemischen Genickstarre gemacht. Hier trat der Tod 12 Stunden nach der Injektion ein und nachdem der Oberkörper in gewöhnlicher Weise hochgelagert worden war. Es wurde in diesem Falle die Färbung nur bis zur Unterseite der medulla oblongata und den benachbarten Teilen des pons bemerkt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Flüssigkeiten, welche in den Lumbalteil des Wirbelkanals eingespritzt werden, am Lebenden, selbst wenn der Oberkörper hochliegt, nach 12 Stunden bis zur Medulla vordringen, dass sie aber über die ganze Basis ausgebreitet sind, wenn der Kopf tiefgelegen hat. Daher wurden die Kranken zur intralumbalen Injektion nicht nur in Knieellenbogenlage gebracht, sondern auch noch 12 bis 24 Stunden lang darauf mit dem Kopf im Bette tiefgelagert. Keine von beiden Massnahmen, die etwa 65mal in Anwendung kamen, verursachten je besondere Beschwerden.

Ungünstigen Ausgang bei intralumbaler Injektion hatten folgende beide Fälle.

Anna G. (2) bot in der 5. K. W. ein hoffnungsloses Krankheitsbild dar. Sie lag mit starkem Opisthotonus völlig apathisch da und hatte Zeichen schwerer Bronchitis. Zum Aushusten fehlten die Kräfte. Seit sechs Tagen hatte von neuem Erbrechen begonnen. Der Puls war flatternd, zählte 164,

[1]) cf. auch Jochmann l. c.

die Atmung etwa 40, die Temperatur 38,7°. Durch Lumbalpunktion wurden 30 ccm eiterige Flüssigkeit entleert und darauf langsam durch dieselbe Kanüle 10 ccm Serum eingespritzt. In dem momentanen Zustande wurde dadurch gar nichts geändert. Am 32. und 36. K. T. wurden noch je 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt, nachdem 50 und 60 ccm eitrige oder stark trübe Flüssigkeit abgelassen worden waren. Eine Milderung der bestehenden allerschwersten Krankheitssymptome, Cheyne-Stokes'sches Atmen, tonische und klonische Krämpfe, Koma, Reizerscheinungen von Seiten der Hirnnerven, war nicht zu beobachten. Nach dem Tode (am 43. K. T.) wurde die Gehirnmasse sehr erweicht gefunden, die Ventrikel enorm erweitert, sodass in das Hinterhorn drei Finger eingehen konnten, eine letzte Eiterflocke, (wie ich auch sonst im chronischen Hydrocephaluszustande des Gehirns mehrmals als letztes Residuum der Entzündung beobachten konnte), an der Beugung des Hinterhorns nach dem Unterhorn.

Bei einem anderen Kinde wurde das Serum in ähnlicher Weise angewendet.

Die 3jähr. Marie K. (9) erhielt zwei mal, am 8. und am 10. K. T., 20 ccm Serum durch subkutane Injektion. Trotz derselben dauerte das hoch remittierende Fieber eine Woche lang fort, der Puls hatte dauernd eine Frequenz von etwa 140, dagegen waren die subjektiven Symptome sehr wenig besorgniserregend. Das Kind lag ruhig, zufrieden auf dem Rücken, die Augen blickten klar und heiter, oft lachend umher, sodass von weiteren Injektionen Abstand genommen wurde, zumal die Behandlung in die erste Zeit unsrer Versuche fiel. In der 4. K. W. betrug die Temperatur sogar in der Regel wenig über 37°. Als am 25. K. T ein plötzlicher Anstieg auf 39,4° erfolgte, wurden nun auch hier nach vorangegangener Punktion 10 ccm Serum intralumbal gegeben. $2^1/_2$ Tage lang darauf blieb die Temperatur unter 37°, der Puls etwas unter 120, das Allgemeinbefinden war unverändert gut. Plötzlich am 29. K. T. machte das Kind einen schwer kranken Eindruck, Die Temperatur stieg plötzlich auf 39,7°, das Genick wurde steifer, das Sensorium benommen, dazu kam Erbrechen und Unsauberkeit. An den folgenden Tagen wurde der Puls flatternd und konnte zuweilen an der Radialis nicht gezählt werden, Weitere Erscheinungen von starker Unruhe und tonischen Krämpfen zusammen mit fortdauerndem Erbrechen liessen keinen Zweifel an der Diagnose: Hydrocephalus. Dieser plötzliche unerwartete Umschlag zum Schlechten unmittelbar aus einem scheinbar günstig sich entwickelnden Krankheitszustande heraus bewog zu einem neuen Versuch mit intralumbalen Seruminjektionen, deren Wirksamkeit in diesem Stadium noch nicht erprobt worden war. Am 31. K. T. wurden 40 ccm eitrige Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entleert und 40 ccm Serum zurückgespritzt, am 32. K. T. 15 ccm stark trübe Flüssigkeit entleert und 30 ccm Serum zurückgespritzt. Vielleicht war an den folgenden Tagen wenigstens der Puls besser, insofern er an der Radialis gezählt werden konnte. Das Fieber stieg über 38°. Die heftigsten Krämpfe hörten auf, in der Regel lag das Kind in tiefem Sopor.

Am 36. K. T. wurde noch eine Punktion von 10 ccm eitriger Flüssigkeit mit anschliessender Injektion von 20 ccm Serum vorgenommen. Das Kind starb am folgenden Tage unter tonischen Krämpfen.

Aus den Gehirnräumen wurden bei der Sektion 170 ccm Flüssigkeit aufgefangen. Auf der Kleinhirnunterfläche, am Pons und in beiden Ecken der Hinterhörner fanden sich dicke gelbe Eitermassen, in denen noch Meningokokken durch Plattenverfahren nachgewiesen wurden.

Eine Serumtherapie im ausgebildeten Stadium hydrocephalicum ist also nicht rätlich und die Menge Serum hätte besser im akuten Stadium trotz der subjektiven Munterkeit des Kindes in Anwendung kommen müssen.

Vier weitere Krankengeschichten zeigen, dass anfängliche subkutane Injektionen Ungenügendes leisteten, dass aber intravertebrale Injektionen selbst in später Zeit ganz augenscheinliche Erfolge hatten.

Die 7jährige Marie S. (3) war am 4. K. T., als ihr die ersten 20 ccm Serum subkutan eingespritzt wurden, tief somnolent oder stark überempfindlich und zeigte starken Opisthotonus. Die Fieberkurve bewegte sich zwischen 39° und 40°. Am folgenden Tage war die Kranke ruhiger, sonst unverändert. Am 6. K. T. wurde die Einspritzung wiederholt. Zuerst schlief sie darauf tief, dann war sie ruhig und klar, doch weinerlich. Vom 8. K. T. ab hatte sie nur noch leichte Starre. Die Temperatur fiel nur um einen Grad an den folgenden zwei Tagen. Eine dritte subkutane Einspritzung von 20 ccm am 11. K. T. änderte nichts an diesem Krankheitsbilde. In den folgenden zwei Krankheitswochen wurden nach zwei Lumbalpunktionen vorübergehende Fieberabfälle beobachtet, die übrigen Krankheitszeichen aber blieben teils dieselben, teils verschlimmerten sie sich. Am 26. K. T. betrug die Temperatur 38,4°, die Nackensteifigkeit war stark ausgesprochen, das Bewusstsein klar. Es wurden 35 ccm trübe Punktionsflüssigkeit entleert und 20 ccm Serum intravertebral eingespritzt. Nach 24 Stunden erfolgte eine Fieberremission bis 38°, von da ab blieb die Temperatur normal. Der Nacken zeigte nach 24 Stunden noch mittlere Starre, am 34. K. T. war auch diese verschwunden und das Kind vollständig gesund.

Der 3 Jahre alte Valentin P. (4) wurde etwa in gleicher Weise mit Serum behandelt.

Er bekam am 4. und 6. und 13. K. T. 20 ccm Serum subkutan, ohne dass die hohen Fieberintermissionen aufhörten. Die anderen Krankheitssymptome waren in diesem Falle überhaupt nie sehr schwere. Das Kind war klar und ruhig und lag fast immer mit leichter Nackenstarre auf dem Rücken. In der dritten und im Anfang der 4. K. W. stieg dies Fieber auf 39° und 40°. Dreimal wiederholte Punktionen von leicht getrübter Flüssigkeit (40 bis 50 ccm) änderten daran nichts. Am 24. K. T. wurden nach

vorangegangener Lumbalpunktion 20 ccm Serum intralumbal injiziert. Schon vom folgenden Tage ab war sowohl das Fieber als die Nackenstarre für immer verschwunden.

Ebenso günstig verlief die Krankheit nach gleicher Serumbehandlung bei der 6jährigen Franziska R. (5).

Diese hatte am 5. K. T. 38,4° Fieber, war klar, doch apathisch und zeigte Opisthotonus. Am 6. und 8. K. T. wurden je 20 ccm Serum subkutan injiziert. Bis zum 12. K. T. war darauf die Temperatur teils normal, teils subfebril, vom 10. K. T. ab bestand nur mittlere Nackenstarre. Im weiteren Verlaufe traten einzelne Fiebersteigerungen hinzu. An zwei Tagen wurden, als die Anstiege 38,6° und 39° betrugen, Punktionen ausgeführt und dabei 60 und 45 ccm leicht trübe Flüssigkeit entleert.

Zwar war an den zwei darauffolgenden Tagen Fieberfreiheit zu beobachten, aber an zwei anderen Tagen wurden gleichfalls hohe Fieberspitzen mit 38,9° und 39,3° beobachtet, auf welche auch zwei Tage mit normaler Temperatur folgten. Als dagegen am 30. K. T. nach vorangegangener Punktion von 75 ccm fast klarer Flüssigkeit 20 ccm Serum in den Wirbelkanal eingespritzt wurden und das Kind 24 Stunden lang den Kopf tiefgelagert bekam, fiel das Fieber nach 12 Stunden von 38,4° auf 37° und kehrte nicht wieder. Die Nackensteifigkeit verschwand am dritten Tage nach der Einspritzung.

Ein vierter analog behandelter Fall verlief folgendermassen:

Der 5jähr. Leo K. (16) hatte am 5. K. T. 38,5° Fieber, es wurden ihm 50 ccm eitrige Flüssigkeit durch Punktion entnommen und 30 ccm Serum subkutan eingespritzt. Das Sensorium war frei, Nackenstarre hochgradig vorhanden. Zehn Stunden später betrug die Temperatur im Mastdarm 38,6°, fiel von da ab und blieb fünf Tage subfebril (bis 37,8°). Am 2. Tag nach der Einspritzung war nur mehr leichte Starre vorhanden. Vom 13. K. T. ab blieb die Temperatur sechs Tage lang unter 37°, die Nackensteifigkeit aber bestand in leichtem Grade fort und bildete das einzige Krankheitssymptom. Intralumbale Injektionen wurden damals noch nicht vorgenommen. Am 19. K. T. stellte sich von neuem Fieber ein. Bei 39,4° wurden am 21. K. T. 55 ccm stark getrübte Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entleert. Nach 24 Stunden war die Temperatur wieder auf 37° heruntergegangen. Als jetzt beim Einstechen der Punktionsnadel Liquor nicht abfloss, wurden in Knieellenbogenlage 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt. Das Kind war wie sonst bei dem Einstechen der Nadel weinerlich, Hirndrucksymptome traten nicht hinzu, Puls (86) und Atmung (23) änderten sich nicht während oder nach der Einspritzung. Nach 12 Stunden war die Temperatur bis 38,2° gestiegen, nach 24 Stunden, als die intralumbale Injektion ohne vorangegangene Punktion wiederholt wurde, auf 37,2 gefallen. Nach dieser Injektion zeigten Puls und Atmung gleichfalls keine Veränderungen, dagegen erfolgte zweimal Erbrechen, das jedoch auch an den Tagen vorher beobachtet worden war. 24 Stunden nach der Einspritzung wiederholte es sich noch einmal. Die Temperatur war nach dieser Zeit nach einer anfänglichen Steigerung um wenige Zehntel Grad

wieder zur Norm zurückgekehrt. Als drei Tage später, am 26. K. T., noch immer leichte Nackenstarre vorhanden war, wurden noch einmal 10 ccm Serum intravertebral gegeben, nachdem ebensoviel klare Flüssigkeit abgelassen war. Nach 24 Stunden zeigte die Temperaturkurve noch einen Anstieg auf 37,7°, gleichzeitig aber war die Injektionsstelle gerötet, geschwollen und auf Druck schmerzhaft. Bei der weiteren Beobachtung zeigte sich nie mehr Fieber, die leichte Steifigkeit verschwand aber erst am 35. K. T.

Folgender Fall wurde anfangs mit subkutanen, später mit intralumbalen und zuletzt wieder mit einer subkutanen Injektion behandelt.

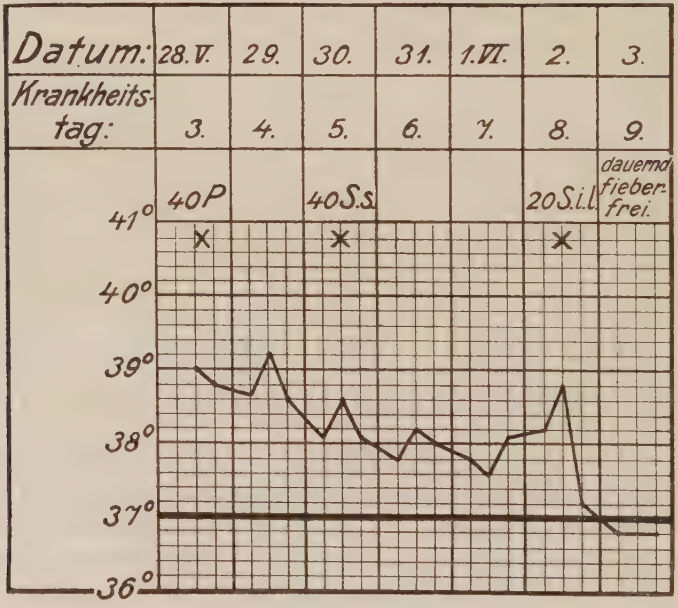
Die 6-jährige Hedwig P. (13) kam am 2. K. T, in schwerstem Zustande ins Krankenhaus. Sie war bewusstlos, befand sich dabei dauernd in tonisch-klonischen Krämpfen und zeigte hochgradigen Opisthotonus. An der radialis war der Puls nicht zu fühlen. Die Frequenz des Karotispulses und der Atmung konnte wegen der Unruhe nicht gezählt werden. Die Temperatur betrug 39°. Durch Punktion wurden 40 ccm leicht trüber Flüssigkeit entleert, subkutan 10 ccm Serum, da momentan nicht mehr zur Verfügung stand, eingespritzt. Zwei Stunden später wurden 140 Pulsschläge gezählt. Das Befinden war am folgenden Tage unverändert schwer. Am 4. K. T. dagegen war das Kind nur mehr somnolent, es war sauber und hatte nicht mehr den höchsten Grad von Opisthotonus. Die Temperatur betrug noch immer gegen 39°, Puls 124, Atmung 33. Eine neue Punktion lieferte jetzt 50 ccm eitrige Flüssigkeit. Es wurden 30 ccm Serum subkutan injiziert. Am folgenden Tage war das Kind klar, zeigte mittlere Nackenstarre und Temperaturabfall auf 37,5°. Am Tage darauf hatte das Kind nur leichte Starre und Temperaturen unter 37°. In der 2. K. W. blieb die leichte Nackenstarre bestehen und die Temperatur wurde wieder subfebril. Am 15. K. T. wurden bei fieberhafter Temperatur durch Punktion 5 ccm gelb gefärbte Flüssigkeit entleert und darauf 40 ccm Serum intralumbal injiziert. Hirndrucksymptome traten nicht auf. Als eine günstige Wirkung auf die Kurven ausblieb, wurden am 22. K. T. 30 ccm Serum unter die Haut gespritzt. Zehn Stunden danach wurde als höchste Temperatur 38° gemessen, 14 Stunden danach 37°. Das Fieber kehrte nicht wieder und schon am Tage nach der Injektion war die Beweglichkeit der Wirbelsäule frei.

Sehen wir von der Möglichkeit eines zufälligen Zusammentreffens der spontanen Beendigung der Krankheit mit der Serumeinspritzung ab, so ist bei dieser Krankengeschichte die Unwirksamkeit der hohen Gabe, die intralumbal verabreicht wurde, und die Wirksamkeit der $^3/_4$ so starken subkutanen Darreichung auffallend. Auf Reizwirkung innerhalb der Rückenmarks-Gehirnräume kann die 7tägige Fieberung nach der intralumbalen Injektion nicht bezogen werden, da die-

selbe unter streng aseptischen Kautelen vorgenommen wurde, für eine solche Annahme auch jede Analogie fehlt. Wirkung von plötzlich freigewordenen Endotoxinen kann das Fieber auch nicht bedeuten, denn dann müssten genau sieben Tage später, als das Fieber nach der neuen Injektion verschwand, die Endotoxine überwältigt worden sein. Es kann vielmehr nur angenommen werden, dass durch die vorletzte Einspritzung noch keine vollständige Vernichtung erreicht wurde, sondern eben erst durch die letzte.

Als ein wesentliches Ergebnis der gesamten Untersuchungen überhaupt hat sich ergeben und mag vorweg erwähnt werden, dass die Injektionen in grösseren Quantitäten und vor allem in kürzeren zeitlichen Abständen von einander vorgenommen werden müssen, als es bisher geschehen ist.

In dem Fall, der im folgenden beschrieben werden soll, wurde Punktion, subkutane und intravertebrale Injektion getrennt von einander vorgenommen, um eindeutige Resultate zu erhalten.



II. Franz D. (27)

Der $14^3/_4$ J. alte Ziegelhandlanger Franz D. (27) (s. Kurve II) wurde am 3. K. T. in somnolentem Zustande in's Krankenhaus aufgenommen. Es bestand

mittlere Nackenstarre. Die Temperatur betrug 39°, der Puls zählte 100, die Atmung 20. Nach der sofort vorgenommenen Lumbalpunktion, die 40 ccm trübe Flüssigkeit ergab, betrug die Pulsfrequenz 76, die Atmung 22, das Fieber nach 48 Stunden noch immer 38,6°. Als nun 40 ccm Serum subkutan eingespritzt wurden, blieb das Fieber weitere drei Tage kontinuierlich, in der Regel über 38°. Am 8. K. T. wurde in horizontaler Bauchlage mit der Punktionsspritze unterhalb des Dornfortsatzes des dritten Lendenwirbels in den Wirbelkanal eingestossen, wobei von dem ruhigen, klaren Patienten plötzliche lähmungsartige Schmerzen im ganzen rechten Bein vom Becken abwärts angegeben wurden, die aber nur wenige Sekunden lang nach dem Einstich anhielten, und darauf sehr langsam 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt. Am Schluss der Einspritzung gab der Kranke auf Befragen an, er verspüre nur ein leichtes dumpfes Druckgefühl im Kopf. Puls und Atmung betrugen vorher 68 und 24, etwa 10 Minuten nachher 80 und 21. Die Temperatur fiel nach einer Stunde von 38,8° auf 37° und blieb fortan normal. Am folgenden Tage war noch leichte Nackenstarre vorhanden, am 14. K. T. auch diese verschwunden.

Später sollen noch weitere Beobachtungen über rein intralumabale Seruminjektionen, die ohne vorherige Punktionen geschahen, mitgeteilt werden; zunächst mögen noch zwei Fälle beschrieben werden, von denen der eine günstig verlaufende keine sichere Heilwirkung erkennen liess, der andere trotz guter Reaktion auf Serum unerwartet letal verlief.

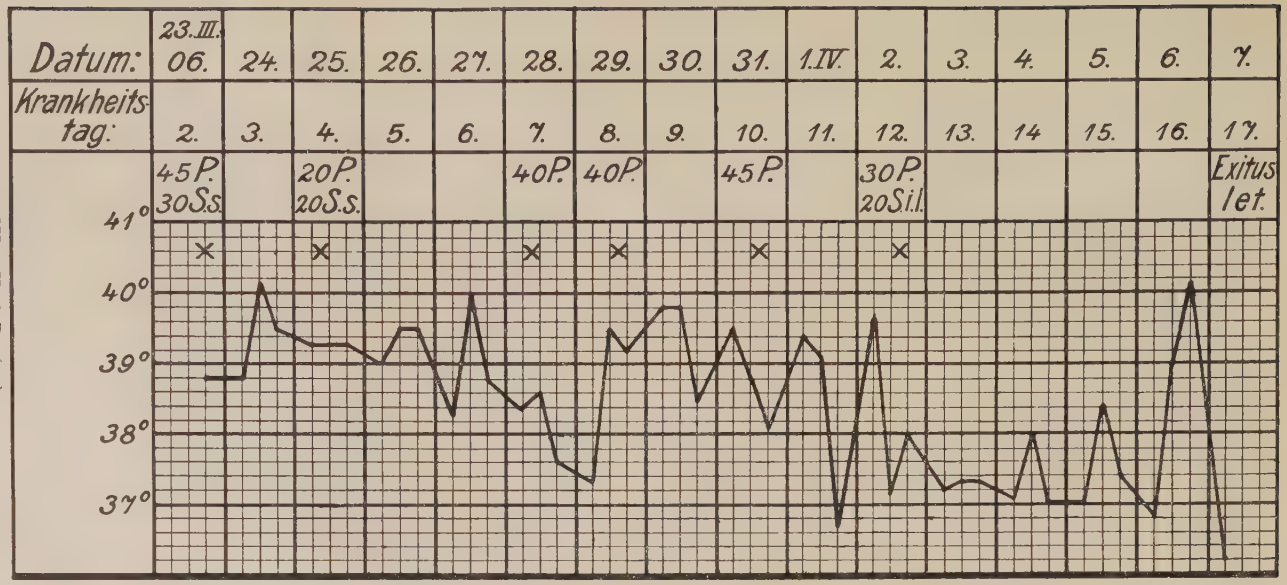
Elfriede J. (10), 9 Jahre alt, bekam am 3. K. T. 30 ccm Serum subkutan, am folgenden Tage wurden durch Punktion 40 ccm eitrige Flüssigkeit entnommen. Trotzdem blieb das Befinden dasselbe. Das Kind war am Tage klar, in der Nacht aber delirant und hatte Opisthotonus. Das Fieber war remittierend, um 39°. An den folgenden Tagen wurden einmal 20 ccm Serum subkutan injiziert und 2 mal 55 und 50 ccm eitrige Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entleert. Darauf wurde die Temperatur an zwei Tagen subfebril, während sich an dem übrigen Befinden nichts änderte. Als am 10. K. T. das Fieber nahezu 40° erreichte, wurde eine Lumbalpunktion vorgenommen und 45 ccm sehr trübe Flüssigkeit entleert. Trotzdem hielt sich das Fieber auf gleicher Höhe. Am 12. K. T. wurde eine neue subkutane Injektion von 15 ccm Serum vorgenommen und am Tage darauf 60 ccm eitrige Flüssigkeit aus dem Wirbelkanal abgelassen. Nach 30 Stunden fiel die Temperatur auf 37°. Als sie am 16. K. T. wieder 38° erreichte, wurden nun auch hier 22 ccm Serum intralumbal nach vorhergegangener Punktion und Ablassen von 40 ccm klarer Flüssigkeit eingespritzt. Am Tage darauf wurde bis 37,5°, am 2. unter 37°, am 3. Tage bis 37,6° gemessen. Am 4. Tage nach dieser Injektion, dem 20. K. T., betrug die Temperatur zwar nur 37,3°, doch wurden jetzt prophylaktisch 40 ccm klare Flüssigkeit durch Punktion abgelassen und

30 ccm Serum zurückgespritzt. Jetzt stieg die Temperatur und erreichte nach 16 Stunden (2stdl. Messung im After) 39,3°, um dann nach derselben Zeit lytisch auf 37° herunterzugehen. Am 23. K. T. wurden bei 38° Fieber zum 2. Mal 30 ccm Serum in den Wirbelkanal eingespritzt, nachdem etwa eine gleiche Menge von fast klarer Rückenmarksflüssigkeit abgelaufen war. Diesmal blieb das Fieber unverändert, ebenso das übrige Befinden. Es bestand mittlere Starre und allgemeine Ueberempfindlichkeit. Zum dritten Mal wurden am 28. K. T. 30 ccm Serum intralumbal nach vorangegangener Punktion von 60 ccm leicht trüber Flüssigkeit injiziert. Darauf stieg die Temperatur von 38° nach 8 Stunden auf 39,8° und fiel nach weiteren 24 Stunden auf nahezu 37°. In dieser Zeit wurde tiefer Schlaf beobachtet, beim Aufwachen klares Bewusstsein und Gesundheitsgefühl. Als in den nächsten Tagen die Temperatur sich wieder remittierend auf 38° erhob, wurde am 35. K. T. noch eine letzte Injektion von 20 ccm Serum unter die Haut vorgenommen. Fünf Stunden später war die Temperatur von 37,9° auf 38,5° gestiegen, sie fiel nach weiteren acht Stunden unter 37° und blieb von da ab normal. Die leichte Starre verlor sich zwei Tage nach der letzten Injektion.

Bemerkenswert ist an diesem Falle, dass zweimal nach intralumbalen Seruminjektionen kurzdauernde Fieberanstiege erfolgten. Einmal blieb nach einer gleichstarken Injektion von 30 ccm die Temperaturkurve unbeeinflusst und ein viertes Mal, als nur 20 ccm intravertebral gegeben wurden, war eine kurzdauernde Fieberfreiheit darnach zu beobachten. Da in zwei anderen Fällen (21, 22) mit ausgesprochen günstiger Serumeinwirkung, gleichfalls kurze Fieberanstiege unmittelbar nach der Injektion bemerkt wurden, so kann ihnen eine Bedeutung nicht beigelegt werden. Obwohl dem Kinde, dessen Krankengeschichte zuletzt beschrieben wurde, im Ganzen 195 ccm Serum verabreicht wurden, waren doch die Erfolge so ungleich und trotz des schliesslich günstigen Ausganges so mangelhaft, dass eine Heilwirkung nicht wie bei andern Kranken in die Augen springt. Aber es muss betont werden, dass alle Seruminjektionen in grossen zeitlichen Abständen von einander vorgenommen wurden.

Einen anfangs anscheinend günstigen Einfluss hatte das Serum bei folgendem letal verlaufenen Krankheitsfall.

Der 16 J. alte Barbierlehrling Karl R. (12) (Kurve III), wurde am 2. K. T. komatös ins Krankenhaus gebracht. Herpes kam im ganzen Verlauf der Krankheit nicht zum Vorschein. Bei passiven Beugeversuchen zeigte sich mittlere


Datum:
23.III. 06.
24.
25.
26.
27.
28.
29.
30.
31.
1.IV.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
Krankheits-tag:
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14
15.
16.
17.
45 P. 30 S.s.
20 P. 20 S.s.
40 P.
40 P.
45 P.
30 P. 20 Sil.
Exitus let.
41°
40°
39°
38°
37°

III. Karl R. (12)

Nackenstarre. In den Kiefergelenken, in Armen und Beinen war starke Rigidität vorhanden. Die Extremitäten wurden fest an den Leib gezogen und liessen sich nicht davon entfernen. Es wurde gezählt: Puls 94, Atmung 32, Temperatur 38,9°. Durch Lumbalpunktion wurden 45 ccm sehr trübe Flüssigkeit entleert. 30 ccm Serum wurden subkutan injiziert. Am folgenden Tage war das Krankheitsbild unverändert schwer. Die Temperatur erhob sich sogar bis 40,1°. Der Kranke gab keine Antworten, nur ab und zu stiess er unartikulierte Laute aus, er nahm nichts zu sich, Stuhl und Urin liess er unter sich, in grosser Unruhe warf er sich von einer Seite auf die andere. Die Augen waren geschlossen, beim Oeffnen der Lider bewegten sich die Bulbi von rechts nach links und von links nach rechts. Zuweilen war starke, bald vorübergehende Divergenzstellung zu beobachten. Die Pupillen waren mittelweit und reagierten auf Licht. Veränderungen an der Sehnervenscheibe waren nicht zu sehen. Die Sehnenreflexe waren teilweise erhöht. Zeitweise war Cheyne-Stokes'sches Atmen zu beobachten. Am 4. K. T. wurde eine neue Punktion von 20 ccm Eiter vorgenommen und ebenso viel Serum subkutan eingespritzt. Die Symptome des infektiösen Irreseins hielten an. Der Kranke stieg zuweilen aus dem Bett, sein Gang war steif und schwankend. Beständig stiess er laute monotone Schreie aus; er äusserte keine Wünsche, war nicht zu fixieren; was er sprach, war sinnlos. An den nächsten Tagen wurden dreimal Punktionen vorgenommen, die 40 bis 45 ccm eitrige Flüssigkeit ergaben; das Fieber ging nur einmal kurz auf 37,3° herunter, in der Regel betrug es um 39°, Eiweiss war nie im Urin nachzuweisen. Hin und wieder äusserte der Kranke in den Morgenstunden einige vernünftige Wünsche, aber bald delirierte er weiter. Dabei gelang es durch energisches Anrufen, dass er seinen Namen richtig angab; zeitweise zeigte er Aufmerksamkeit, gab aber doch keine vernünftigen Antworten. Statt dessen war Perseveranz zu beobachten, Ort- und Zeitangaben konnte er nicht machen. Am 9. K. T. wurde sein Bewusstsein klar, die Sprache war etwas zögernd, im Unterkiefer und in den Extremitäten bestand häufig ein feinschlägiges Zittern. Das linke Ohr war taub. Am 12. K. T. betrug früh die Temperatur 39,7°, mittags 37°, um 4 Uhr 37,7°. Zu dieser Zeit wurden 30 ccm stark trübe Punktionsflüssigkeit abgelassen und 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt. Am folgenden Tage war der Kranke fieberfrei, am Tage darauf hatte er eine einmalige Steigerung bis 38°, am folgenden bis 38,4°. Zur selben Zeit des nächsten Tages betrug die Temperatur 39°. Es wurde für den nächsten Tag eine neue Einspritzung vorgesehen. Aber am Abend stieg das Fieber höher und erreichte um 8 und 10 Uhr 40,1°. Das Allgemeinbefinden war besser, so wie vorher beschrieben, der Zustand nicht bedrohlich. Plötzlich am nächsen Morgen fiel die Temperatur sehr rasch, Puls und Atmung gingen in die Höhe und der Kranke starb trotz künstlicher Atmung und des Versuches, die Centren durch Lumbalpunktion vom Druck zu entlasten.

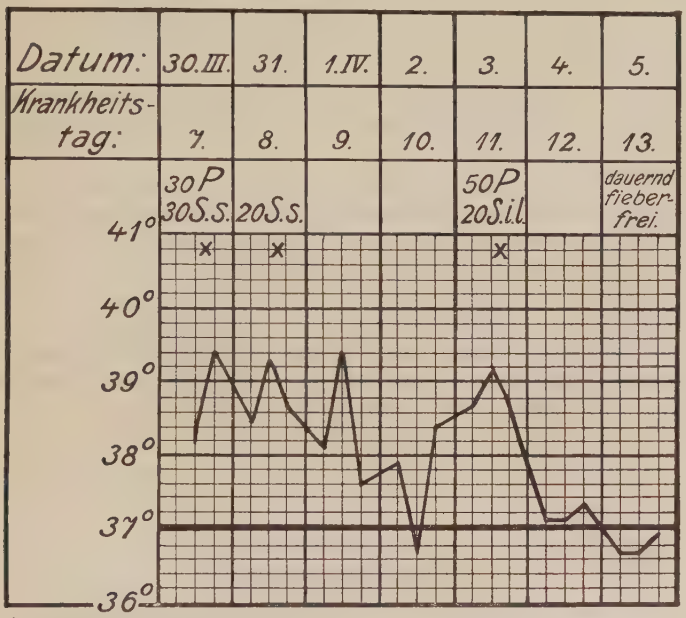
Bei der Sektion fanden sich geringe Eitermengen längs der fissura longitudinalis, dicke, lockere Massen aber auf der ganzen Basis des Gehirns. Jeder Hirnnervenaustritt war dicht in Eiter eingebettet.

Die ungünstige Wendung war hier unerwartet rasch eingetreten, nachdem der Kranke auf nur 20 ccm Serum intralumbal augenscheinlich sehr gut reagirt hatte, die Injektionen aber bei dem neuen Anstieg nicht wiederholt worden waren.

Drei Fälle, bei denen an subkutane sofort intralumbale Injektionen angeschlossen wurden.

Der Einfluss des Serums war hier augenscheinlich ein sehr günstiger.

Der 9jährige Adolf K. (14) (s. Kurve IV), war am 7. K. T. klar, weinerlich, apathisch und hatte mittlere Nackenstarre. Es wurden 30 ccm



IV. Adolf K. (14)

eitrige Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entleert und 30 ccm Serum subkutan gegeben. Das Fieber bewegte sich an diesem wie an dem folgenden Tage, an dem noch einmal 20 ccm Serum subkutan eingespritzt wurden, um 39°. Die Krankheit blieb dieselbe bis zum 11. K. T. An diesem wurde eine Punktion von 50 ccm fast klarer Flüssigkeit vorge-

nommen und daran eine intralumbale Injektion von 20 ccm Serum angeschlossen. Nach 14 Stunden war die Temperatur von 39° auf 37,1° gefallen und blieb von da ab normal. Drei Tage nach dieser Einspritzung war noch Steifigkeit leichten Grades vorhanden. Fünf Tage danach, am 16. K. T., war das Kind vollständig gesund.

Die 6jährige Anna L. (15) erhielt am 5. K. T. 30 ccm Serum subkutan, nur 3 ccm Punktionsflüssigkeit wurden zur Diagnose entnommen. Vor wie nachher bestand mittlere Nackensteifigkeit. Die Temperatur blieb gleichfalls etwa auf 39°. Das Kind war teils somnolent, teils sprach und handelte es im Delirium. 30 Stunden nach der subkutanen Injektion wurden 40 ccm getrübte, mit Eiterflocken durchsetzte Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entnommen. Das Fieber blieb danach dasselbe. Der Puls, der zur Zeit der Injektion etwas über 80 Schläge zeigte, war bei der Punktion auf 125 heraufgegangen und änderte sich auch nach derselben nicht. 26 Stunden nach der Lumbalpunktion wurden nun bei 40,1° Fieber, 124 Pulsschlägen und 32 Atemzügen in der Minute 40 ccm Serum in Knieellenbogenlage intralumbal injiziert. Hirndrucksymptome waren nicht zu beobachten. Das Kind schlief dann sehr tief, nicht nur in der folgenden Nacht, sondern auch den folgenden Tag über, war beim Aufwachen völlig klar und zeigte nur leichte Starre der Wirbelsäule. Die Temperatur (2stdl. Aftermessung) fiel lytisch ab, betrug am folgenden Tage etwas über 38°, am 2. und 3. Tag 38° und von da ab darunter. Sechs Tage nach der letzten Seruminjektion war kein Krankheitssymptom mehr vorhanden.

Der 8jährige Karl K. (18) wurde am 7. K. T. somnolent mit mittlerer Nackenstarre ins Krankenhaus gebracht. Die Lumbalpunktion ergab 30 ccm trübe Flüssigkeit. Bei 39,4° Temperatur wurden 30 ccm Serum subkutan injiziert, am folgenden Tage bei 39° 60 ccm abgelassen. Das Sensorium war frei. 15 ccm Serum wurden intralumbal injiziert. Das Fieber fiel ab und war nach 14 Stunden geschwunden. An demselben Tage erfolgte noch eine Steigerung bis 37,7° (Aftermessung). Von da ab fehlte das Fieber, die Starre war am folgenden Tage nur leicht, am 15. K. T. war der Knabe völlig gesund.

Elf Beobachtungen mit intralumbalen Serum-Injektionen.

a) 3 Fälle mit ungünstigem Verlauf:

Die 13jährige Margarete M. (19), Schülerin einer höheren Mädchenschule, litt seit mehreren Jahren an chronischer Mittelohrentzündung. Anamnestisch bemerkenswert war, dass sie die Angewohnheit hatte, fremde Kinder, die zu ihr und ihrem Bruder zum Spielen kamen, zu küssen. Sie

erkrankte typisch mit plötzlichen Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwerhörigkeit. Am 2. Tage kam sie ins Krankenhaus. Sie war somnolent, hatte mittlere Nackenstarre, nahezu 39° Fieber. Es wurden jetzt wie in den folgenden Tagen Lumbalpunktionen, die meist eitrige Flüssigkeit ergaben, vorgenommen und daran die Seruminjektionen angeschlossen. Am 2. und 4. K. T. bekam sie 30 und 40 ccm intralumbal. Aber der Fieberverlauf sowohl wie die übrigen Krankheitssymptome blieben unbeeinflusst. Das Mädchen hatte in der Regel kontinuierliches Fieber zwischen 38° und 39°. Später wurden Injektionen von 20 ccm Serum verbunden mit Punktionen wiederholt, ohne dass eine Aenderung hervorgerufen worden wäre. Am 14. und 19. K. T. wurden ohne Punktionen (wieder nur) 20 und 10 ccm Serum intralumbal eingespritzt, worauf sich weder Verschlimmerung noch Besserung zeigte Vom 22. K. T. ab war die Kranke in der Regel unsauber und häufig tief soporös. Prognostisch ungünstig war ferner der bei ständig hohe Puls, der sowohl bei einer febris continua von 39° als besubfebrilen Temperaturen ohne Unterschied gegen 130 zählte. Die Atemfrequenz entsprach im allgemeinen der jeweiligen Temperaturhöhe. Es sind insgesamt verzettelt 160 ccm Serum lediglich intralumbal eingespritzt worden, die letzte Dosis am 19. K. T. Später wurden noch häufig Lumbalpunktionen vorgenommen. Sie hatten zuweilen kurzdauernde Fiebersenkungen zur Folge. Am 32. K. T. kündigte sich durch neues Erbrechen das hydrocephalische Stadium an. Die Temperaturen wurden allmählich subfebril, schliesslich berugen sie unter 37°. Die Pulsfrequenz blieb dabei über 120. Am 42. K. T. trat der Tod ein.

Auf der Gehirnkonvexität zeigte sich nur entlang den Gefässen der Fossa Sylvii Eiter, die Ponsregion der Basis war dagegen von zähem dickem Eiter umgeben. Die Ventrikel waren stark erweitert. Im Winkel des linken Hinterhorns befand sich eine Eiterflocke. Das aufgefangene trübe Wasser des Hydrocephalus externus und internus mass 220 ccm. Klinisch beachtenswert war einmal das Fehlen des Herpes, sodann die Komplikation mit der Otitis med. chron., welche im ganzen Verlaufe der Krankheit starken Eiterausfluss veranlasste. Aus der Punktionsflüssigkeit sind wiederholt ausschliesslich Kulturen des Weichselbaum'schen Meningokokkus gewonnen worden.

Die Wirkungen des Serums sind in diesem Falle eindeutige, insofern 7 mal wiederholte Injektionen völlig erfolglos waren. Möglicherweise waren die Gaben noch zu gering und spärlich. Es scheint dies aus dem Vergleich mit später zu beschreibenden Fällen hervorzugehen.

In derselben Weise wirkungslos erwies sich das Serum bei der 12jährigen Sophie J. (24), die gleichfalls schon am 2. K. T. in Behandlung kam.

Vier Tage vor ihrer Erkrankung war ihr jüngerer Bruder ausserhalb des Krankenhauses an epidemischer Genickstarre gestorben. Auffallender Weise fehlte auch hier der Herpes. Das Mädchen war schwerhörig rechts, hatte Nackenstarre mittleren Grades und zeigte über 39° Fieber. Sie nahm in ihrer

ganzen Krankheit Rückenlage ein, die Kniee hatte sie nie angezogen. Die Seruminjektionen, die von Anfang an nach vorherigen Punktionen vorgenommen wurden, übten keinen Einfluss auf die Kurve aus. Das Kind bekam am 2. K. T. 20 ccm, am 3. und 5. 30 ccm intralumbal. Am 7. K. T. wurden auch 30 ccm subkutan injiziert. Das Fieber hielt dauernd an und betrug oft 40° und darüber. Ein kurzer Fieberabstieg nach einer Punktion von 55 cm trüber Flüssigkeit und darauffolgender intralumbaler Injektion von 40 ccm Serum ist bei nachträglicher Betrachtung der Kurve aber doch recht bemerkenswert. Am Ende der 3. Woche traten bei hoch remittierendem Fieber nachts Delirien auf, während die Kranke am Tage stets klar, nur selten dabei leicht somnolent war. In der 4. K. W. wurde der Puls sehr frequent. Während früher bei sehr hohen Temperaturzahlen zwischen 120 und 140 Schläge gezählt wurden, waren jetzt zwischen 140 und 160 bei einem Fieber von nur 38° bis 39° vorhanden. 3 von neuem wiederholte intralumbale Injektionen von 10 ccm Serum, die einmal mit, zweimal ohne vorangegangene Lumbalpunktionen vorgenommen wurden, waren wieder erfolglos. Das Kind starb am 32. K. T. Es hatte insgesamt 180 ccm Serum erhalten im Verlauf von 27 Tagen. Auf der Basis des Gehirnes war die Pia noch stark eitrig entzündet, der Hydrocephalus nur gering ausgesprochen (ca. 60 ccm). In einem Ventrikel fand sich wieder an der Biegung des Hinterhornes eine Eiterflocke.

Noch ein dritter nur mit intralumbalen Seruminjektionen behandelter Fall verlief ungünstig.

Die 5jährige Martha S. (29) kam erst am 8. K. T. in sehr schwerem Zustande in Behandlung. Sie war stark abgemagert, hatte Opisthotonus, ihr Sensorium war frei. Stuhl und Urin entleerte sie ins Bett. Auf dem linken Ohr war sie taub. Es war in einzelnen Muskelgruppen des Rumpfes und der Extremitäten ein feinschlägiger Tremor zu bemerken, ähnlich dem bei Paralysis agitans, doch war dabei zuweilen Intentionszittern vorhanden. Offenbar weist ein solcher Tremor auf Veränderungen der Substanz des Centralnervensystems, insbesondere der Muskelkerne hin und ist nach den hier auch bei andern Kranken gemachten Beobachtungen von übler Vorbedeutung. Die Temperatur betrug 39 5°, die Pulsfrequenz 145, die Atemfrequenz 34. Nach Einführen der stärksten Kanüle in den Wirbelkanal erfolgte zunächst kein Abfluss. Erst nach vorsichtigem Ansaugen durch eine Spritze entleerten sich 15 ccm dicker Eiter. Darauf wurden 20 ccm Serum in Knieellenbogenlage ohne wesentliche Schmerzäusserungen seitens des Kindes intralumbal injiziert. Nach vier Stunden war die Temperatur um $^4/_{10}$° gestiegen, nach 28 Stunden auf 37,6° gefallen. An Stelle des Opisthotonus war mittlere Starre getreten das übrige Befinden war unverändert. Am 10. K. T. wurde keine Punktion, vorgenommen, sondern in horizontaler Lage 20 ccm intralumbal injiziert und darauf das Kind 12 Stunden lang mit dem Kopf tief gelagert. Vier Stunden nachher lag das Kind in tiefem Schlaf, doch war bisweilen plötzliches Aufschrecken zu bemerken; das Fieber erhob sich wieder bis zu 39°. Anderthalb Tage darauf hielt sich die Temperatur subfebril, um dann allmählich wieder anzusteigen. Am 14. K. T. wurden noch einmal 10 ccm leicht trübe

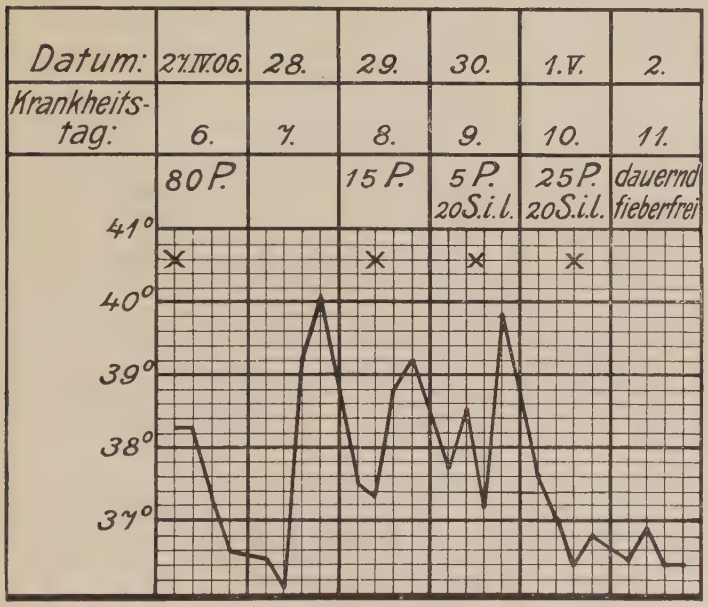
Flüssigkeit abgelassen und ebensoviel Serum zurückgespritzt. Vorher hatte das Kind zum ersten Mal in der Zeit der Krankenhausbeobachtung erbrochen. Das Fieber fiel zwar von 39,4° auf 38°, aber das Erbrechen wiederholte sich; eine letzte intralumbale Injektion von 10 ccm Serum am 15. K. T. hatte keinen Fieberabfall mehr zur Folge, sondern die Temperatur erreichte am 16. K. T. zweimal 39,6°. Erbrechen und der Tremor hörten nicht auf. Die Atemfrequenz stieg über 40. Am 17. K. T. starb das Kind, nachdem auch eine Punktion von 73 ccm trüber Flüssigkeit erfolglos geblieben war.

Bei der Sektion war die Gehirnsubstanz sehr derb, das eitrig-sulzige Exsudat reichte tief in die Sulci hinein. Es bestand mittelstarker Hydrocephalus.

b) 8 günstig verlaufene Fälle bei intralumbalen Serum-Injektionen.

Gute Erfolge waren bei folgenden Beobachtungen zu verzeichnen:

Engelhard W. (20), (Kurve V), 3 J. alt, wurde schwer krank am 6. K. T. ins Krankenhaus gebracht. Er war soporös, unsauber und hatte Opisthotonus.



V. Engelhard W. (20)

Die Fieberkurve war stark intermittierend. Am 6., 7. und 8. K. T. konnte bei momentanem Fehlen des Serums zunächst nur beobachtet werden. Es wurden zwei Punktionen vorgenommen, die 80 und 15 ccm trübe Flüssig-

keit lieferten. Nach der ersten erfolgte ein kurz dauernder Fieberabfall mit folgendem Anstieg auf 40°, nach dem zweiten nichts. Am 9. K. T. wurden bei Somnolenz und Opisthotonus, als die Temperatur 38,5° betrug, zunächst 5 ccm klare Flüssigkeit aus dem Wirbelkanal abgelassen und darauf 20 ccm Serum intralumbal injiziert. Die Zahl der Pulse betrug 108, die der Atemzüge 50 in der Minute. Nach zwei Stunden wurden 37,2° gemessen, nach vier Stunden 39,8°, nach 18 Stunden 37°. Von da ab blieb die Temperatur normal. Das Kind war leidlich klar, aber vollständig taub. Es wurden noch einmal 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt, nachdem 25 ccm fast klare Punktionsflüssigkeit abgelaufen war. Am 12. K. T. war noch leichte Starre vorhanden, ob am 17. noch, war wegen der inzwischen eingetretenen Taubstummheit des Kindes nicht festzustellen. Sicher war das Kind am 21. K. T. ohne jedes Genickstarresymptom.

Nicht ganz so schwer war das Krankheitsbild, das sich bei folgender Aufnahme darbot:

Die 20jährige Marie A. (23) war am 3. K. T., als sie aufgenommen wurde, benommen und hatte mittlere Nackensteifigkeit. Sie hatte Fieber von 38,5°. Die Lumbalpunktion ergab 40 ccm eitrige Flüssigkeit. 30 ccm Serum wurden darauf intralumbal injiziert. $1^1/_2$ Tage lang nachher wurde subfebrile Temperatur gemessen. Am 5. K. T. stieg das Fieber auf 39,3°. Zu dieser Zeit wurden 15 ccm stark trübe Flüssigkeit durch Punktion entleert und 30 ccm Serum zurückgespritzt. 24 Stunden später erhielt das Mädchen dieselbe Dosis, nachdem 45 ccm stark trübe Flüssigkeit abgelaufen waren. Vier Stunden darauf fiel die Temperatur von 38,8° auf 37,3°, stieg noch einmal bis 37,8°, um dann nicht mehr 37° zu übersteigen. Am 7. K. T. war das Mädchen klar und hatte am 8. nur noch leichte Starre. Am Ende der 2. K. W. trat fieberlose Serumkrankheit hinzu mit Gelenk- und Muskelschmerzen. Erst am 18. K. T. war sicher keine Nackensteifigkeit mehr zu konstatieren.

Der 5 Jahre alte Anton T. (17) zeigte am 5. K. T. folgendes schwere Krankheitsbild. Er war somnolent, z. T. delirant, unsauber und hielt den Nacken bei passiven Beugeversuchen in mittlerer Starre. Bei 38° Fieber wurden 55 ccm eitrige Flüssigkeit durch Punktion abgelassen und 30 ccm Serum intralumbal injiziert. Bis zum zweiten Tage danach hielt das Fieber an und betrug, als 25 ccm leicht trübe Flüssigkeit punktiert und 15 ccm Serum zurückgespritzt wurden, 38,4°. Der Fortschritt am nächsten Tage war objektiv der, dass das Kind sich selbst zu seinen Verrichtungen meldete. Die Temperatur war nach 20 Stunden bis 39,2° gestiegen; als sie vier Stunden später 38,2° betrug, wurden wegen der noch anhaltenden Benommenheit des Kindes 130 ccm trübe Flüssigkeit abgelassen. Der Anfangsdruck reichte vom 4. Lendenwirbel bis zum Scheitel, der Enddruck war 0. Anfangs lief die Flüssigkeit rasch ab und das Kind klagte, wie es bei etwas zu raschem Abflusse stets der Fall ist, vorübergehend über Kopfschmerzen. Zum grössten Teile erfolgte der Abfluss tropfenweise. Es wurde darum nicht eher aufgehört, weil die Flüssigkeit immer stärker trüb abtropfte. Das Körpergewicht des Kindes betrug 15 kg. Es waren keinerlei üble Folgen zu beobachten. Das Kind schlief in der folgenden Nacht ruhig und tief und gab am folgenden Tage

klare Antworten. Das Fieber war an diesem, dem 9. Krankheitstage verschwunden. Am 14. K. T. war das Kind ohne Nackenstarre und blieb fortan gesund.

Da bei uns noch nie ein Genickstarrekranker durch Lumbalpunktion geheilt worden ist, so wird auch in diesem Falle die Heilung nicht auf die allerdings sehr grosse Menge der abgelassenen Flüssigkeit zu beziehen sein. 30 Stunden nach der letzten Seruminjektion war das Kind fieberfrei. Nehmen wir eine bakterientötende Wirkung an, so kann allerdings die auf die Injektion folgende Lumbalpunktion als eine die Serumtherapie unterstützende Massnahme betrachtet werden.

Um über die Wirksamkeit der intravertebralen Injektion des Serums Klarheit zu erhalten, waren Versuche notwendig, das Serum möglichst ohne vorangegangene Punktion einzuspritzen. Die Resultate sind sehr günstige, die Methode aber erwies sich nicht als gefahrlos und kann daher nicht zur Anweudung empfohlen werden. Es wurden drei Kinder ausschliesslich so behandelt und andere Kranke nur gelegentlich.

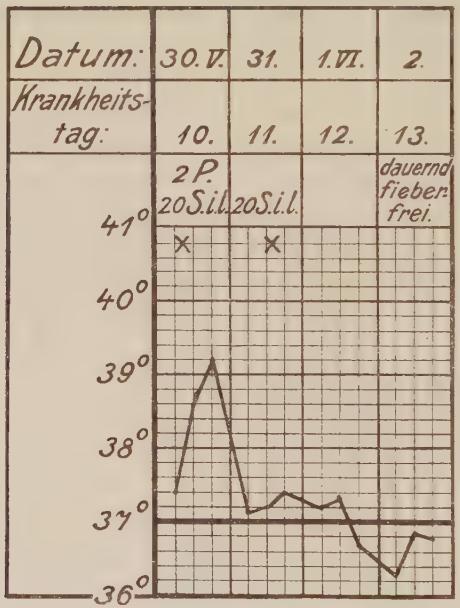
Der vierjährige Eduard K. (26) wurde am 3. K. T. leicht benommen mit mittlerer Nackensteifigkeit aufgenommen. Die Temperatur betrug 39,1°. Zur Diagnose wurden 12 ccm stark trübe Flüssigkeit durch Lumbalpunktion entnommen und darauf 40 ccm Serum in den Wirbelkanal zurückgespritzt. Der Puls fiel dabei von 86 auf 72, die Atmung von 32 auf 28. Nach einer Stunde wurden 92 Pulsschläge und 24 Atemzüge gezählt; das Kind lag in tiefem Schlaf. Nach elf Stunden war die Temperatur auf 37° gefallen. Das Sensorium war frei, die Steifigkeit nur noch von leichtem Grade. Prophylaktisch wurde nunmehr der Versuch gemacht, eine neue Quantität Serum ohne vorangegangene Punktion zu injizieren. Als aber 30 ccm in Knieellenbogenlage des Kranken eingespritzt waren, traten plötzlich schwere Symptome von akutem Hirndruck ein, so dass das Kind hochgenommen und durch den nächst höheren Wirbelzwischenraum mit einer dickeren Kanüle punktiert werden musste. Dabei liess sichs nicht vermeiden, dass ausser der Menge des Serums noch mehr Flüssigkeit ablief. Das Kind war von da ab munter und vergnügt und hatte kein Fieber mehr. Am 7. K. T. verschwand der letzte Rest der Nackenstarre.

Lediglich mit intralumbalen Seruminjektionen wurde der 6jährige Hans S. (25) behandelt.

Derselbe war am 2. K. T. bei klarem Bewusstsein, aber völlig taub; er hatte mittlere Nackenstarre. Die Pulsfrequenz betrug 138, die Atemfrequenz 26, die Temperatur 38°. Nur 3 ccm stark trübe Flüssigkeit wurden

durch Punktion zur Diagnose entnommen und sodann 35 ccm Serum intralumbal injiziert. Die Zahl der Pulse sank sofort auf 110, die der Atemzüge blieb gleich, die Temperatur ging auf 37° herunter. Am 3. K. T. wurden noch einmal 38 ccm Serum intralumbal ohne üble Begleiterscheinungen injiziert. Die Pulsfrequenz ging darauf noch weiter herunter und betrug nach 24 Stunden 62. Das Kind blieb fieberfrei und war vom 8. K. T. an ohne Nackenstarre. Doch ist das Gehör bisher nicht wiedergekehrt.

Bronislawa K, (28), (s. KurveVI), $6^1/_2$ J. alt, kam am 10. K. T. zur Behandlung. Das Sensorium war frei, es bestand hochgradige Ueberempfindlichkeit. Ausser mittlerer Nackenstarre war eine hochgradige lordotische Einziehung der



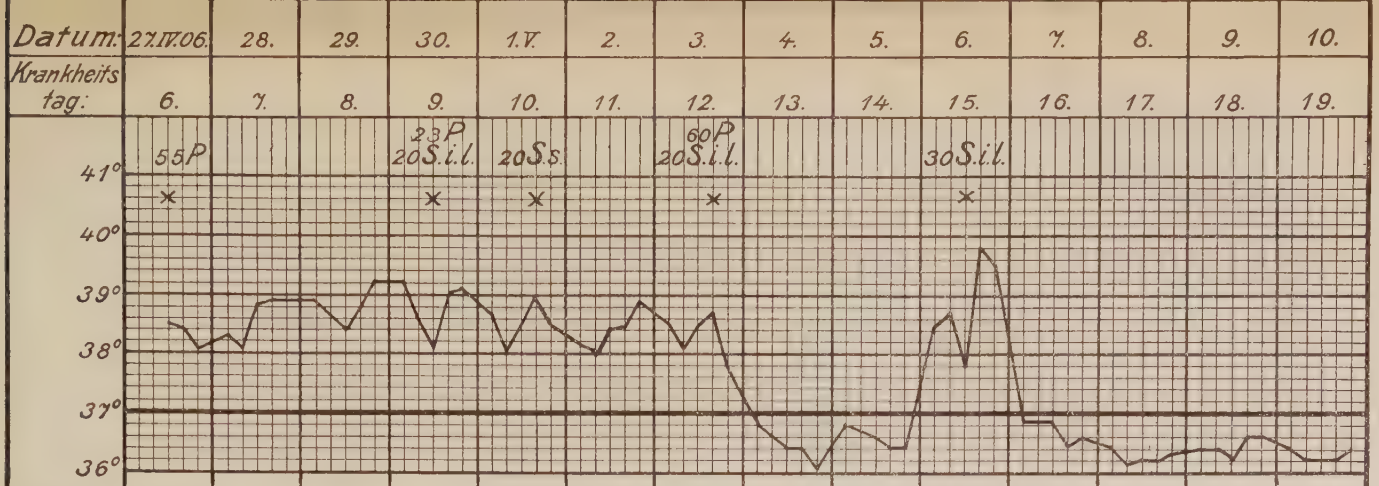
VI. Bronislawa K. (28)

Lendenwirbelsäule bemerkenswert. Wahrscheinlich war hier die Meningitis eine wesentlich spinale. Die Sehnenreflexe waren erhöht, die Fusssohlenreflexe ohne Veränderung. Nur durch Ansaugen konnte aus dem Wirbelkanal 2 ccm Eiter zu diagnostischen Zwecken gewonnen werden. Nach der Punktion wurden 20 ccm Serum ohne bedeutende Schmerzäusserungen des Kindes, dem bei der allgemeinen Ueberempfindlichkeit nur die Knieellenbogenlage unbequem war, injiziert. Nach der Einspritzung war das Kind „steif", so dass sie sich zum Einlöffeln der Milch nicht aufsetzen konnte. Die Temperatur stieg von 37,6° nach 10 Stunden bis 39,3°, um nach weiteren 8 Stunden auf 37,1° zu fallen und nie mehr sich zum Fieber zu erheben. Am Tage nach dieser Injektion war die Besserung in der Haltung der Wirbelsäule sehr auffallend. Während vorher bequem die Hand unter dem

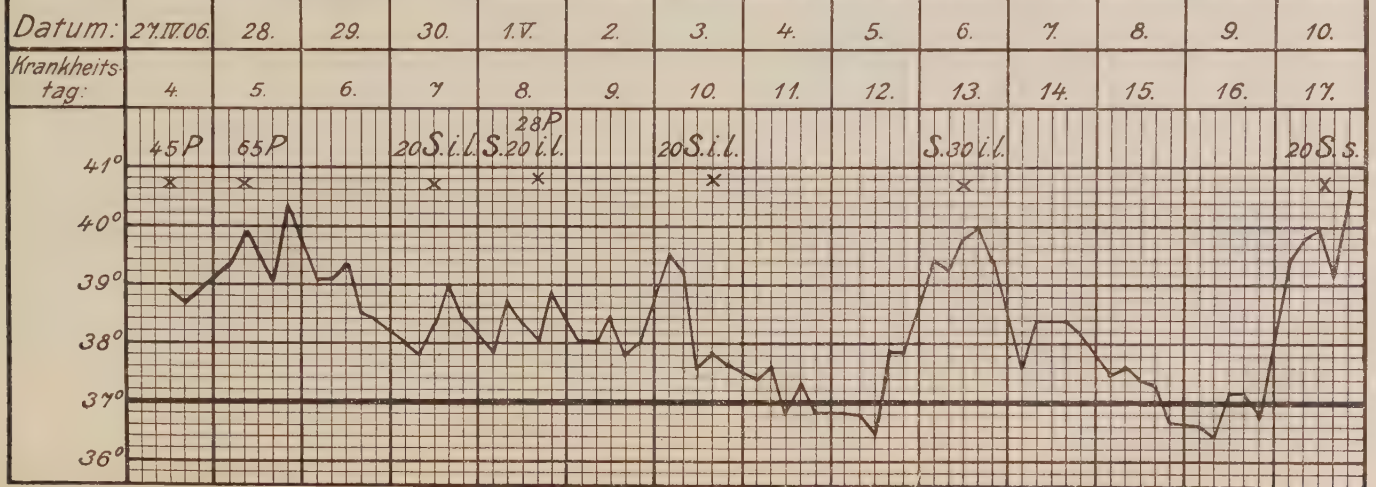
Rücken des liegenden Kindes durchgeführt werden konnte, bestand jetzt nur noch eben eine Lordose. Als nun noch einmal trotz Fieberfreiheit 20 ccm Serum ohne Punktion intralumbal injiziert wurden, war am Tage darauf gar keine lordotische Einziehung mehr vorhanden. Schon am Tage nach der ersten Einspritzung war das Kind imstande, sich selbst aufzusetzen, und 14 Tage nach dem Beginn der Erkrankung war es völlig gesund.

Besonderes Interesse verdienen die Krankengeschichten zweier Schwestern, bei denen die gleiche Methode der Serumbehandlung ganz gleichartige Erfolge erzielte, bis die ältere Schwester am 17. K. T. gesund wurde, die jüngere aber weiter fieberte und erst am 79. K. T., und zwar nun vielleicht mit Hilfe des Serums der gesunden Schwester, genas.

Beide wurden am 27. IV. 06 in anscheinend gleich schwerem Zustande ins Krankenhaus gebracht. Die ältere, Pauline Gr. (s Kurve VII), befand sich am 6. K. T., die jüngere, Anna (s. Kurve VIII), am 4. K. T. Bei momentanem Fehlen des Serums wurden sie zunächst nur punktiert und dabei der älteren am 27. IV. 06 55 ccm eitrige Flüssigkeit entnommen, der jüngeren 45, und am 29. IV. derselben noch einmal 65 ccm Eiter. Die Krankheitssymptome, die in den ersten vier Tagen trotz der Punktionen unverändert fortbestanden, waren folgende: Beide waren tagsüber leicht somnolent und in der Nacht delirant, die ältere Pauline war teilweise unsauber, die jüngere stets sauber. Diese hatte Opisthotonus, erstere hochgradige Nackenstarre. Das Fieber hielt bei beiden kontinuierlich an und zeigte als höchsten Wert bei Pauline 39.3°, als niedrigsten 38,1°, bei Anna 40,3° und 37,9°. Am 30. IV. wurden beiden 20 ccm Serum injiziert, bei Anna ohne vorangegangene Punktion, da nach Einstechen der Kanüle nichts abfloss, bei Pauline nach einer Punktion von 23 ccm stark trüber Flüssigkeit. Am folgenden Tage bekam dieselbe 20 ccm Serum subkutan, da sie bei der Punktion und Injektion tags zuvor sehr empfindlich gewesen war, die jüngere dasselbe Quantum intralumbal nach vorangegangener Punktion von 28 ccm eitriger Flüssigkeit. Am 3. V. erhielt diese wieder ohne Punktion 20 ccm Serum intralumbal, die ältere dasselbe, nachdem 60 ccm trübe Flüssigkeit vorher abgeflossen waren. Bis zu dieser Injektion hatten beide Schwestern dieselben Fieberkurven gezeigt mit Temperaturen zwischen 38° und 39°. Das übrige Befinden war ebenfalls so gut wie gleich, nur hatte Pauline Optisthotonus abwechselnd mit mittlerer Starre und Anna hochgradigen und einfachen Opisthotonus. Von der Zeit der dritten Injektion an fiel bei beiden Schwestern das Fieber. Die Temperaturen betrugen bei der älteren am 4. V. 37° und darunter, bei der jüngeren zwischen 37.6° und 36,9°. Bei der älteren blieb die Temperatur auch am ganzen folgenden Tage unter 37°, bei der jüngeren nur bis 2 Uhr nachmittags. Abends um 6 Uhr erhob sie sich auf 37,9°, während bei Pauline die neue Steigerung erst am folgenden Tage früh um 6 Uhr gemessen wurde und dann gleich 38,5° betrug. An diesem 6. V., dem 15. K. T. der älteren und dem 13. der jüngeren Schwester wurden wieder Injektionen vorgenommen, und



VII. Pauline Gr.



VIII. Anna Gr.

zwar bei beiden solche von 30 ccm intralumbal ohne vorangegangene Punktionen. Bei Pauline Gr. erreichte die Kurve nach 6 Stunden die höchste Tagessteigerung bis 39,8°, bei Anna Gr. wurde ebenfalls nach 6 Stunden die höchste Tagestemperatur gemessen, sie betrug 40°. Die ältere war schon vom nächsten Tage ab dauernd fieberfrei und am übernächsten Tage ohne Nacken- und Wirbelsäulensteifigkeit und damit gesund, während bei der jüngeren der Abfall zwar analog erfolgte, jedoch erst nach zwei Tagen 37° erreichte und dann nicht andauerte.

Es konnte also beobachtet werden, dass beide Schwestern auf ganz gleiche viermal wiederholte Injektionen in jedem Falle ganz gleichartig reagierten, nur dass der erste Fieberabfall bei der einen Schwester um etwa einen halben Grad schwächer und einen Tag langsamer als bei der andern und nach der letzten Injektion um einen ganzen Grad schwächer und um zwei Tage langsamer erfolgte. Angenommen, die Ursache für diesen Verlauf wäre nicht das Serum, sondern beide Schwestern fieberten infolge der Infektion gleichmässig, so müssten doch wenigstens die gleichen Krankheitstage dieselben Temperaturen zeigen. Aber nicht diese, sondern die Injektionstage beider Schwestern zeigen parallelen Fieberverlauf.

Ein solches Verhalten der Temperaturen, der am exaktesten kontrollierbaren Krankheitssymptome, kann unmöglich in etwas anderem seinen Grund haben als in einer gesetzmässigen Einwirkung des Serums auf die Infektion. Aus dem Vergleich der Fieberkurven geht hervor, dass das Serum stets gleichartig, doch schliesslich verschieden intensiv gewirkt hat.

Der weitere äusserst langwierige Krankheitsverlauf bei Anna Gr. war folgender:

Bei neuen Fieberanstiegen in der fünften und im grössten Teil der sechsten Krankheitswoche wurde die Serumtherapie ausgesetzt und dafür Punktionen vorgenommen und Phenacetin und Aspirin gegeben. Das Fieber war unregelmässig remittierend und intermittierend und das übrige Befinden dasselbe wie früher. Es bestand mittlere Starre und bei den plötzlichen hohen Fieberanstiegen in der Regel Erbrechen und Schüttelfrost. Am 41. K.T. wurden, da 2 Tage zuvor 100 ccm trübe Punktionsflüssigkeit abgelassen waren, ohne voraufgegangene Punktion 20 ccm Serum intralumbal injiziert. Obwohl sich diesmal leichte Symptome gesteigerten Hirndrucks einstellten, nämlich Unregelmässigkeit der Atmung mit Cyanose und Schwitzen im Gesicht und Verdrehen der Bulbi, so war eine Entlastung durch Punktion doch nicht notwendig.

In der 7. und 8. Woche verschlimmerte sich bei mittelhohem Fieber das allgemeine Krankheitsbild. Die Kranke wurde dauernd benommen und liess Stuhl und Urin, was bis dahin nie der Fall gewesen war, unter sich. In der 8. K. W. wurde öfters Cheyne-Stokes'sches Atmen bei ihr beobachtet, das allerdings nicht den schweren Grad mit völliger Atempause erreichte. Zähneknirschen war häufig, dauerndes Erbrechen fehlte jedoch. Auf Befragen gab sie zwar immer kurz richtige Antworten, aber sie zeigte deutliche Beeinträchtigung der Merkfähigkeit. Von dem Besuch von Angehörigen wusste sie nach wenigen Stunden nichts mehr und, dass leichte Schmerzen im Arm von einer Kampfereinspritzung herrührten, konnte sie nicht angeben. In dieser schweren Krankheitsperiode lag sie in einem anderen Zimmer als vorher und nachher, aber als sie drei Wochen später gesund war, bestand für diese Zeit vollkommene Amnesie. Ueber den Tod von anderen Mädchen, in deren Nähe sie lange Zeit gelegen hatte, konnte sie drei Wochen später gar keine Auskunft geben. Serum wurde in dieser Zeit nicht eingespritzt.

In der Absicht, die Wirksamkeit des Serums durch Hinzufügung von komplementhaltiger Flüssigkeit zu erhöhen, wurde jetzt der gesunden Schwester Blut entnommen und am 57. K. T., nachdem 13 Stunden vorher 50 ccm einer 2% igen Lösung von nukleinsaurem Natron in die Mohrenheimsche Grube eingespritzt worden waren, um dadurch die Leukozytose zu erhöhen, 14 ccm schwesterliches und 20 ccm Heilserum subkutan eingespritzt. Am folgenden Tage konnten noch einmal 5 ccm schwesterliches Serum eingespritzt werden. Die Temperatur betrug bei der ersten Einspritzung 38,6°, stieg nach 4 Stunden auf 38,8° und fiel von da ab in grader Linie, um nach 36 Stunden 37° zu erreichen.

Nun blieb sie zum ersten Mal in der Krankheit 4 Tage lang unter 37°, worauf noch zwei Fieberanstiege folgten, einmal von dreitägiger und einmal von $^1/_2$tägiger Dauer.

Am Tage nach der Einspritzung hatte die Kranke zum ersten Male nur leichte und leichteste Nackenstarre und war klar und sauber. Mit den neuen Fieberanstiegen verschlimmerte sich auch das übrige Befinden. Vom 69. K. T. an war Anna Gr. ohne Fieber, vom 79. an ohne Nackenstarre und damit gesund.

Bei Beurteilung des Erfolges des Serums in diesem Falle muss das Krankheitsstadium in Rücksicht gezogen werden, indem ein Vergleich mit der Reaktion der Schwester auf das Serum möglich ist. Die Fortdauer des Fiebers und die Verschlimmerung der Krankheit ist darauf zurückzuführen, dass

die Kraft des eingespritzten Serums nicht ausreichte, da die günstigen Folgen stets eintraten, nur nicht anhielten und dann keine neuen Quantitäten gegeben wurden. Wenn bei der kombinierten Serumbehandlung die günstigen Folgen gleichfalls nicht anhielten, so ist zu bedenken, dass nur 19 ccm schwesterliches und 20 ccm Heilserum gegeben wurden, subkutan, und diesem Umstande die Schuld zuzuschreiben.

Noch in einem zweiten Falle wurden Versuche mit kombinierter Serumbehandlung gemacht, jedoch mit schlechtem Erfolge. Dagegen sind die Beobachtungen über Versuche mit dem Heilserum bemerkenswert.

Der 15jährige Fabrikarbeiter Robert St. (30) war von Anfang an sehr schwer krank. Er war tief benommen und dabei in der 1. K. W. häufig delirant. Die Temperaturkurve bewegte sich in den ersten zwei K. W. kontinuierlich zwischen 38° und 40°. Das rechte Ohr war von Anfang an taub, das linke schwerhörig. 20 ccm Serum am 4. und 30 ccm am 6. K. T., die ersteren intralumbal, die letzteren subkutan injiziert, und 35 ccm Rekonvaleszentenserum von Fall 27 taten keine Wirkung.

In der zweiten Hälfte der 3. K. W. betrug das Fieber gegen 38°, aber das übrige Befinden verschlechterte sich. Der Kranke tat fast überhaupt nicht mehr die Augen auf, hatte gar keine Wünsche und liess unter sich. Vom 22. bis zum 25. K. T. hörte das Fieber auf, der Kranke ging teilweise selbst wieder zu seinen Verrichtungen aus dem Bett, war aber stets benommen und jetzt vollständig taub. In einzelnen Muskelgruppen wurden mehrere Tage lang eigentümliche athetoseartige Zuckungen beobachtet, hauptsächlich in Armen und Beinen, doch auch am Rumpfe. Am 26. K. T. trat von neuem Fieber und Erbrechen auf, zwei Tage später wiederholte es sich und am 29. war der Zustand hoffnungslos. Der Gesamteindruck war der der höchsten Schwäche. Das Erbrechen hielt drei Tage an. Am 29. K. T. bestand mittags und abends Cheyne-Stokes'sches Atmen. Aber vom 30. ab wurde der Zustand stetig fortschreitend besser. Die Temperaturkurve ging gleichmässig von 39,8° im Verlauf von zwei Tagen zur Norm herab. Der Kranke ist, freilich nicht von selbst, vom beginnenden Hydrocephalus genesen. Abgesehen von den erwähnten kleinen Serumdosen im Anfang der Krankheit wurden nur gelegentlich Punktionen vorgenommen. Vom 27. K. T. an aber erhielt der Kranke nun wieder eine Woche lang an jedem Tage 30 ccm subkutan eingespritzt. Vom 31. K. T. ab war er fieberfrei, und an Stelle der Taubheit ist wenigstens Schwerhörigkeit getreten.

Ergebnis.

Um nun nach allgemeinen Gesichtspunkten einen Ueberblick über die Folgen der Seruminjektionen bei diesen 30

	Kein Fieberabfall			Vorübergehende Fieberfreiheit			Dauernde Fieberfreiheit			
	10 Beobachtungen			3 Beobachtungen			4 Beobachtungen			
	Fall	Serummenge	Zeitlicher Abstand der Injektionen nach Tagen	Fall	Serummenge	Zeitlicher Abstand der Injektionen nach Tagen	Fall	Serummenge	Zeitlicher Abstand Tage	
Serum subkutan	1	2×20	7	5	2×20	2	7	2×20	3	17
	2	2×20	2	13	1×10, 1×30	2	8	2×20	2	
	3	3×20	2 u. 5	16	1×30		13	1×30	nach früheren gemischten Injektionen stets 1 Tag	
	4	3×20	2 u. 7							
	6	2×20	2				30	7×30		
	9	2×20	2							
	10	1×15, 1×20, 1×30	2 u. 7							
	11	1×30								
	12	1×30, 1×20	1							
	27	1×40								

Serum intralumbal, anschliessend an subkutane Injekt.							3 Beobachtungen		
							14	1×30, 1×20 subk. 1×20 intral.	1 u. 3
							15	1×30 subk., 1×40 intral.	2
							18	1×30 subk. 1×15 intral.	1
	8 Beobachtungen			2 Beobachtungen			12 Beobachtungen		
	2	1×10, 1×20	2 u. 4	12	1×20		3	1×20	
	9	1×10,1×20,1×30,1×40	5, 1 u. 4	22	6×20, 2×30	1, 2, 3, 4, 1, 6, 27 Tage	4	1×20	
	10	1×20, 3×30	4, 3 u. 5				5	1×20	
Serum intralumbal	19	1×10,4×20,1×30,1×40	2, 3, 1, 5, 1. 5				16	1×10, 2×20	1 u. 3
	24	3×10,1×20,2×30,1×40	1, 27, 14, 2 u. 1				17	1×30, 1×15	2
	29	2×10, 2×20	2, 4 u. 1				20	2×20	1
	13	1×40					21	2×20, 1×30	3 u. 3
	30	1×20					23	3×30	2 u. 1
							25	1×35, 1×38	1
							26	1×40	
							27	1×20	
							28	2×20	1
	18			5			19		

3

22

Kranken zu gewinnen, so kann zunächst aus allen Beschreibungen gefolgert werden, dass den besten Massstab die Temperaturkurve gibt. So sehr gerade der uncharakteristische Fieberverlauf bei der Genickstarre ein sicheres Urteil erschwert, so konnten wir doch im allgemeinen konstatieren, dass ausser beim entwickelten Hydrocephalus zu anderen schweren Krankheitssymptomen das Vorhandensein des Fiebers überhaupt gehörte. In den seltenen Fällen, wo beides stark divergierte, war es notwendig, alle anderen Krankeitssymptome sorgfältig zur Beurteilung heranzuziehen.

Aus dem vorstehenden Schema ist der Einfluss der Seruminjektionen auf das Fieber ersichtlich, wie er in 42 Einzelfällen bei den 30 Kranken beobachtet wurde. Bei näherer Betrachtung stellt sich das Resultat aber noch wesentlich günstiger, als es das Schema auszudrücken scheint.

Zu den 19 unmittelbar nach der Injektion fieberfrei gebliebenen Fällen ist hinzuzufügen, dass 7 davon (3, 4, 5, 13, 16, 27, 30) früher mit z. T. kleinen Dosen behandelt wurden, ohne dass Genesung erfolgte.

Drei von denselben gehören zu den 5 nur vorübergehend Fieberfreien. Sie wurden auf spätere grössere und intralumbale Injektionen hin dauernd vom Fieber befreit. Die 4. dieser fünf Beobachtungen betrifft Anna Gr., aus deren Krankengeschichte, namentlich durch Vergleichung mit der der Schwester, bereits auf ein positives Ergebnis geschlossen wurde. Der 5. Fall, welcher nur vorübergehend reagierte, ist jener unglückliche Karl R. (12), bei welchem nach sehr schöner Reaktion auf nur 20 ccm Serum intralumbal eine rechtzeitige Wiederholung versäumt wurde.

Die übrigen 18 Beobachtungen, bei denen kein Fieberabfall erfolgte, beziehen sich auf 14 Erkrankungsfälle. Bei diesen ist folgendes zu beachten.

Vier sind Kranke (3, 4, 13, 27), welche auf spätere grössere oder intralumbale Injektionen hin prompt mit dauerndem Fieberabfall reagierten. Bei einem 5. (30) trat umgekehrt erst bei oft wiederholten subkutanen Injektionen (7 × 30) die günstige Wirkung ein. Guten Einfluss zeigte eine spätere intralumbale Injektion bei einem 6. Fall Karl R. (12), von dem soeben gesprochen wurde. Ein Fall kam erst im

hydrocephalischen Stadium in's Krankenhaus, sodass die (noch dazu sehr kleinen) subkutan gegebenen Serumdosen unmöglich nützen konnten. Bei zwei anderen wurden nach sehr geringen subkutanen Dosen in den ersten K. W. später intralumbale angewendet, als gleichfalls schon schwerer Hydrocephalus bestand. Ein anderes Kind reagierte nicht auf zwei subkutane Injektionen von 20 ccm Serum, die in einem Abstande von 7 Tagen gegeben wurden; es wurde später zwar gesund, blieb aber idiotisch.

Nach den Erfahrungen, die aus den Vergleichen mit den anderen 29 Fällen zu machen sind, scheint der Grund für das Ausbleiben der Reaktion in diesem Falle in den gar zu kleinen und vereinzelten Serumgaben zu liegen.

Der 11. Fall (11) war ein foudroyant verlaufender, bei dem trotz einer subkutanen Injektion von 30 ccm nach 10 Stunden der Tod eintrat. Bei solchen Fällen deuten die Symptome auf derart schwere Beeinträchtigung der wichtigsten Zentren, dass eine Beeinflussung durch Seruminjektion nicht mehr zu Stande kommen kann. (Immerhin wurde in den Fällen 22 und 30 auch schon Cheyne-Stokes'sches Atmen und trotzdem noch Heilung nach Serum beobachtet.) Bei diesem allerschwersten Krankheitsverlauf zu Beginn der Infektion sind die Verhältnisse denen am Ende der Infektion bei Hydrocephalus ähnlich. Die Ursache des Todes ist in beiden Stadien in einem Folgezustand der Infektion, nämlich der schweren Schädigung der Zentralnervensubstanz zu suchen, das Serum aber kann nur die Infektion selbst bekämpfen.

So bleiben noch 4 Fälle übrig, bei denen ein Einfluss auf die Temperaturkurve und die ganze Krankheit nicht zu erkennen ist. 3 davon sind tödlich verlaufen.

Bei dreien wurden die Injektionen entweder sehr vereinzelt vorgenommen oder zwar in kürzeren Abständen, aber nur in geringen Mengen und nur mit einmaliger Wiederholung. Im 4. Falle (29) wurden in der 2. K. W. in einem Abstand von zwei Tagen zweimal 20 ccm Serum gegeben und später, als schon häufiges Erbrechen auftrat, noch 2 mal 10 ccm. In diesem wie in zwei andern der ungünstigen Fälle wurden übrigens nach Injektionen mehrmals kurz dauernde Fieberabfälle, wenn auch nicht Fieberfreiheit beobachtet. Diese immerhin bemerkenswerten Erscheinungen waren bisher in dieser Arbeit

nicht nötig zu erwähnen. So dürfte für diese vier Fälle am ersten die Erklärung berechtigt sein, dass die Kraft und Menge des Serums nicht ausreichend war.

Man könnte an der Wirksamkeit des Serums bei Kranken der letztgenannten Kategorie überhaupt zweifeln und sagen, dass dem Organismus durch Einverleibung der Amboceptoren nicht geholfen werden konnte, da er nicht imstande war, die notwendigen Komplemente zu liefern. Dieser Einwand kann nicht unbedingt abgewiesen werden.

Nachdem aber als sicher anzusehen ist, dass 21 Fälle auf Serum reagiert haben, dass 5 weitere Fälle aus den angegebenen Gründen nicht reagieren konnten, und nachdem bei zwei Versuchen, dem kranken Körper durch kombinierte Serumbehandlung mit allerdings kleinen Dosen sowohl Amboceptoren als Komplemente zuzuführen, eine Wirkung überhaupt nur in dem einen Falle erfolgte, so besteht nach wie vor die grösste Wahrscheinlichkeit, dass der Mangel an genügend intensiver Serumbehandlung das Hindernis für den Erfolg bildete.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen ergibt sich, dass das von Jochmann in die Therapie eingeführte Meningokokkenserum den Krankheitsverlauf beim Menschen günstig beeinflusst. Ausser im ausgebildeten Stadium hydrocephalicum sollte das Serum in jedem Falle stets angewendet werden.

Gaben von nur 2 mal 20 ccm im Abstand von zwei Tagen haben nur in seltenen Fällen Erfolg (2 : 10).

Anzuraten sind grössere Gaben: 30 ccm täglich wiederholt, bei Erwachsenen auch mehr, bis eine Wirkung auf die Fieberkurve ersichtlich ist.

Intralumbale Injektionen scheinen wirksamer zu sein als subkutane.

Die Kranken sollen 12 Stunden lang nach intralumbalen Injektionen mit dem Kopf tiefgelagert werden.

Wenn vor den intralumbalen Seruminjektionen dieselbe oder eine grössere Flüssigkeitsmenge durch Punktion entleert worden ist, haben sie nie einen Schaden zur Folge, wie überhaupt bei der Serumtherapie nie nennenswerte schädliche Nebenwirkungen zu beobachten sind.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 24. September 1883 zu Reinswalde (Niederlausitz) in der Provinz Brandenburg als Sohn des dortigen lutherischen Pastors Paul Albrecht Schöne (†) und seiner Frau Lina geb. Ebel. Vom Jahre 1892 ab besuchte ich das Gymnasium zu Ohlau in Schlesien und wurde nach bestandener Reifeprüfung Ostern 1901 in der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau immatrikulirt. Nachdem ich Ostern 1903 die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte, studierte ich 1 Semester in Erlangen und genügte gleichzeitig ein halbes Jahr meiner Militärpflicht. Ein Semester besuchte ich darauf in Leipzig die klinischen Vorlesungen und beendete in Breslau nach weiteren 3 Semestern mein Studium durch Bestehen der ärztlichen Prüfung im Februar 1906.

Ich habe die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren besucht:

Boehm, Bonhöffer, Brefeld, Czerny, Dienst, Flügge, Hasse, Heine, Hinsberg, Hirsch, Hürthle, Kückenthal, Küstner, Ladenburg, Marchand, O. E. Meyer, v. Mikulicz-Radecky † Neisser, Peter, Ponfick, Röhmann, Sachs, v. Strümpell, Trendelenburg, Uhthoff, Winkler, Wundt.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern meinen ergebensten Dank!

Im März 1906 war ich Medizinalpraktikant, von April bis September 1906 Assistenzarzt am städtischen Krankenhause zu Ratibor. Gegenwärtig bin ich Assistenzarzt an der Abteilung für Infektionskrankheiten im Rudolf Virchow-Krankenhause zu Berlin.